

Magnesium in Physiologie und Pathologie

Unter besonderer Berücksichtigung der Literatur
von 1957 - 1968

von

Günter Krämer

aus

Waldsassen

1990

1971#17

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Dr. E. Weinig

Magnesium in Physiologie und Pathologie

Unter besonderer Berücksichtigung der Literatur
von 1957 - 1968

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Günter Krämer

aus

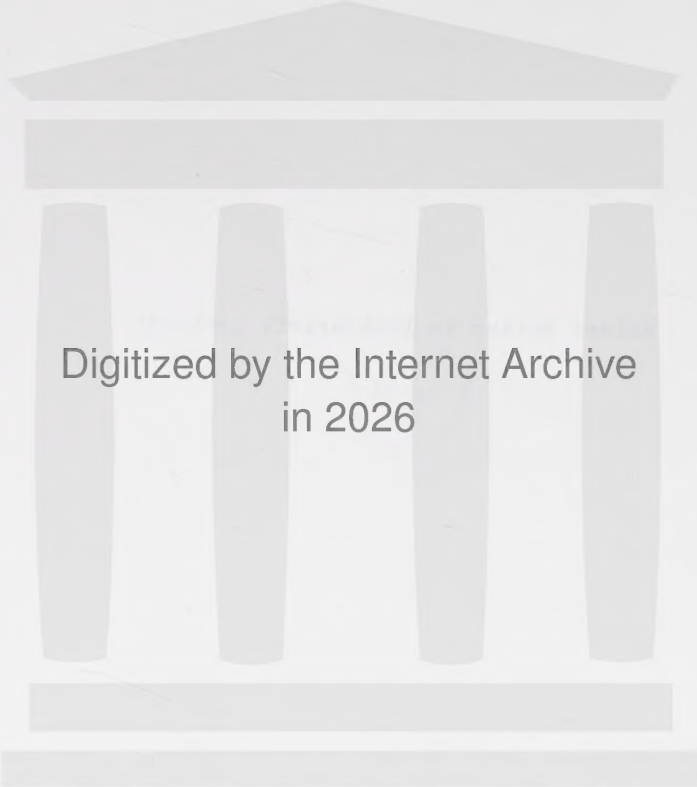
Waldsassen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof.Dr.W.Schiefer
Referent: Prof.Dr.Dr.M.Geldmacher-v.Mallinckrodt
Korreferent: Prof.Dr.Dr.E.Weinig
Tag der mündlichen Prüfung: 17.November 1970

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Bedeutung des Magnesiums	3
1. Eigenschaften	3
2. Vorkommen	4
3. Verwendung	6
4. Magnesium-Gehalt der gängigen Nahrungsmittel	7
5. Biologische Wirkung des Mag- nesiums	11
III. Bestimmungsmethoden für biologisches Material	17
1. Fällung als Magnesiumammonium- phosphat	17
2. Ausfällung von Magnesium mit Tropäolin 00	19
3. Titangelbmethode	20
4. Komplexometrische Bestimmungs- methode	23
5. Enzymatische Bestimmungs- methode	23
6. Flammenphotometrische Be- stimmungsmethode	24
7. Bestimmung durch Atomab- sorption	26

	Seite
8. Radiochemische Bestimmungs- methode	28
IV. Magnesium-Bilanz	29
1. Bedarf	29
a. Kinder	29
b. Erwachsene	29
c. Gravidität	30
2. Ausscheidung	31
a. Magnesiumausscheidung im Stuhl	31
b. Renale Magnesium- ausscheidung	33
c. Magnesiumausscheidung im Schweiß	35
V. Magnesium-Gehalt der menschlichen Organe und Körperflüssigkeit unter physiologischen Bedingungen	36
1. Umrechnungsfaktor für Mag- nesium	36
2. Magnesium-Gehalt des Körpers	36
a. Foetus	37
b. Termingerecht Neugeborene	37
c. Erwachsene	37
3. Magnesium-Gehalt des Serums	37
a. Erwachsene	37
aa. Männer	38
bb. Frauen	38
cc. Schwangerschaft	39

	Seite
b. Säuglinge und Kinder	40
c. Neugeborene	42
aa. Ausgetragene Neugeborene	42
bb. Unreife Neugeborene	43
cc. Frühreife Neugeborene	43
4. Magnesium-Gehalt des Plasmas	44
5. Intrazelluläres Magnesium	45
6. Magnesium-Gehalt im Fäzes	46
7. Magnesium-Gehalt im Fruchtwasser	47
8. Magnesium-Gehalt der Plazenta	47
9. Magnesium-Gehalt der Galle	47
10. Magnesium-Gehalt des Gehirns	47
a. Gesamt	47
b. Graue Substanz	47
c. Weiße Substanz	48
d. Rückenmark	48
11. Magnesium-Gehalt des liquor cerebrospinalis	48
12. Magnesium-Gehalt der Haare	48
13. Magnesium-Gehalt der Nägel	48
14. Magnesium-Gehalt der Haut	49
15. Magnesium-Gehalt des Harns	49
16. Magnesium-Gehalt des Knochens	49
17. Magnesium-Gehalt der Zähne	50
18. Magnesium-Gehalt der Leber	50
a. Foetus	50
b. Neugeborene	50
c. Kinder	50
d. Erwachsene	50

	Seite
19. Magnesium-Gehalt der Nieren	50
a. Foetus	50
b. Neugeborene	50
c. Erwachsene	50
20. Magnesium-Gehalt der Milz	50
21. Magnesium-Gehalt der Lunge	51
22. Magnesium-Gehalt des Skelett- muskels	51
23. Magnesium-Gehalt des Herzens	51
a. Ganzes Herz	51
b. Linke Kammer	52
c. Rechte Kammer	52
24. Magnesium-Gehalt des Myo- metriums	52
25. Magnesium-Gehalt des Magen- saftes	52
26. Magnesium-Gehalt des Schweißes	53
27. Magnesium-Gehalt des Pankreas- saftes	53
28. Magnesium-Gehalt des Speichels	53
29. Magnesium-Gehalt des Spermas	53
VI. Magnesium-Gehalt unter pathologischen Bedingungen	54
1. Magnesiummangel	54
a. Symptome des Magnesiummangels	55
b. Ursachen des Magnesiummangels	59

	Seite
2. Verschiedene Erkrankungen, die mit Magnesiummangel einhergehen.	61
a. Chronischer Alkoholismus	61
b. Lebercirrhose	63
c. Ulcus duodeni et ventriculi	64
d. Pankreatitis	64
aa. Tierexperimentelle Versuche	66
e. Hyperparathyreoidismus	67
f. Herzinfarkt	69
g. Malabsorption	70
aa. Idiopathische Steatorrhoe	70
bb. Resektion und Blind Loop	71
cc. Colitis ulcerosa und Morbus Crohn	72
3. Hypermagnesämie	72
4. Störungen des Magnesium-Stoffwechsels bei verschiedenen Erkrankungen	73
a. Nierenerkrankungen	73
aa. Serum-Magnesium bei Niereninsuffizienz	73
bb. Erythrozyten-Magnesium bei Niereninsuffizienz	77
b. Arterielle Hypertonie	78
c. Myocardinfarkt	79
d. Diabetes mellitus	80
e. Erkrankungen der Nebenniere	81

	Seite
f. Schizophrenie und Epilepsie	82
g. Serum-Magnesium-Spiegel bei Krebskranken	83
h. Magnesium-Gehalt der Milz bei gutartigen und bösartigen Erkrankungen	85
VII. Die Beeinflussung des Magnesium- Stoffwechsels durch Diuretika	87
VIII. Therapie und LD 50 von Magnesium	90
IX. Magnesium-Vergiftung durch thera- peutische Anwendung	94
a. Vergiftungen durch Überdosierung	94
b. Vergiftungen bei gestörter Nieren- funktion	104
c. Diaplazentare Wirkung und Ver- giftung beim Foet	105
d. Symptome der Magnesium-Ver- giftung	110
X. Literaturverzeichnis	113
XI. Zusammenfassung	140

I. Einleitung

=====

Obwohl das Magnesium in quantitativer Hinsicht zu einem der wichtigsten Kationen im menschlichen Organismus gehört, hat man diesem Metall bisher nur wenig Beachtung geschenkt, wenn auch Erfassung und Analyse der Störung des Elektrolytstoffwechsels zu einem festen Bestandteil der klinischen Diagnostik geworden sind.

So mag es von einiger Wichtigkeit sein, diesem bisher vernachlässigten Teilgebiet des "Milieu interieur" mehr Beachtung zu schenken, einem Metall, über dessen "Wirkung unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen viel bekannt ist, aber noch mehr Hypothesen bestehen", wie GEBHARDT (1963) in seiner Arbeit "Das Magnesium und seine Bedeutung für die Klinik" schreibt, und über dessen Vorhandensein im menschlichen Organismus keine genauen Vorstellungen herrschen.

Wahrscheinlich ist es den besseren Bestimmungsmethoden zuzuschreiben, daß sich in den letzten Jahren das Interesse immer mehr der Bedeutung des Magnesiums im menschlichen Organismus zu-

gewandt hat. Somit scheint es sinnvoll über die Ergebnisse der letzten 10 Jahre zu berichten, vor allem über die Bestimmungsmethoden, den Gehalt des Magnesiums im menschlichen Organismus sowie den Stoffwechsel und seine Toxizität.

Daneben sollen der Anwendung des Magnesiums in der Therapie und dessen Nebenwirkungen und Gefahren, insbesondere den Vergiftungen Beachtung geschenkt werden.

II. Bedeutung des Magnesiums

1. Eigenschaften

Magnesium (chemisches Zeichen Mg) ist ein weiches, silberweißes glänzendes II-wertiges Metall mit der Ordnungszahl 12 und einem Atomgewicht von 24,312, das zur II. Hauptgruppe des Periodensystems (Erdalkalimetalle) gehört; doch zeigt es zu den im System benachbarten Elementen Beryllium und Kalzium weniger Verwandtschaftsbeziehungen als zum Zink (z.B. Isomorphie und Leichtlöslichkeit der Sulfate, Doppelsalzbildung u.s.w.)

Die Verbindungen des Magnesiums sind weiß bzw. farblos, sofern nicht der Säurerest farbig ist wie z.B. bei Magnesiumchromat oder magnesiummanganat.

Wegen seines spezifischen Gewichtes von 1,74 gehört es zu den Leichtmetallen. In der Natur findet man folgende Isotoe: ^{24}Mg (77,4 %), ^{25}Mg (11,5 %), ^{26}Mg (11,1 %). Künstlich hergestellte Isotope sind instabil (ULLMANN 1960).

An der Luft überzieht sich Magnesium mit einer

dünnen Oxydhaut und schon oberhalb 500°C verbrennt es mit blendend hellem Licht zu feinem, weißen Rauch bzw. Pulver von Magnesiumoxyd. Von Säuren aller Art, sogar von Essigsäure, wird es sehr leicht unter Salzbildung von Wasserstoffentwicklung aufgelöst.

Der Siedepunkt des Magnesiums liegt bei 4500 kg/mm^2 ; elektrische Leitfähigkeit (20°C) $21\text{--}22,9 \times 10^{-4}\text{ ccm}^{-1}\text{ Omega}^{-1}$, Wärmeleitfähigkeit (20°C) $0,35\text{ cal/cm}$, spezifische Wärme ($25,4^{\circ}\text{C}$) $0,25\text{ cal/g}^{\circ}\text{C}$.

2. Vorkommen

Infolge seines unedlen Charakters kommt Magnesium nicht gediegen sondern in Form seiner Verbindungen in der Natur vor. Es gehört zu den in der Erdkruste weitverbreitetsten Elementen. Etwa 1,94% (RÖMPP 1966) der obersten 16 km dicken Erdkruste bestehen aus Magnesium; damit steht es in der Häufigkeit der Elemente an 8. Stelle. Am häufigsten ist Magnesium in den Silikaten verbreitet, zu denen Serpentin, Olivin, Asbest, Meerschäum (Vorkommen in der Tschechoslowakei, Bosnien, Spanien, Frankreich und der

Türkei) und Talk gehören. Ferner findet sich Magnesium im Magnesit (Vorkommen: Schlesien 40, 17%, Euböa 46, 10%, USA 43, 52%), Dolomit, Carnallit, Kieserit. Für die Magnesiumgewinnung in Deutschland kommen vor allem Magnesit, Dolomit und Carnallit (Stassfurter Abraumsalze) in Betracht. Bei 1500 Bodenproben (1958) fand man, daß 53% der erfaßten Böden der Bundesrepublik gut, 34% mäßig und 13% schlecht mit Magnesium versorgt sind.

Meerwasser, dessen Zusammensetzung in allen Zonen fast gleich ist enthält im Durchschnitt folgende Mengen an gelösten Salzen

Mg SO ₄	1,66	g/l
Mg Cl ₂	3,8	g/l
Mg Br ₂	0,976	g/l

Der Gehalt an Magnesiumsalzen beträgt 16,6% der gesamten Salzmenge, bezogen auf das gesamte Meerwasser ist der Gehalt an Magnesium 0,14%. Trotz dieser geringen Menge ist das Meerwasser in den letzten 15 Jahren zu einem sehr wichtigen Rohstoff für die Herstellung von Magnesium geworden, weil es fast kostenlos in unbegrenzter Menge zur Verfügung steht.

Außer diesen Vorkommen in der unbelebten Natur nimmt Magnesium in der pflanzlichen und tierischen Welt eine zentrale Stellung ein. So fällt dem Magnesium als Bestandteil des grünen Blattfarbstoffes eine wichtige Rolle zu. Das Skelett einiger Meerestiere enthält mehr Magnesium als Calcium, weil seine Konzentration im Meerwasser über jener des letzteren liegt.

(ROMPP 1966)

3. Verwendung

Reines Magnesium spielt in der Technik infolge seiner hohen Korrosionsempfindlichkeit und Weichheit eine geringfügige Rolle; viel wichtiger sind seine Legierungen. Reines Magnesium wird u.a. verwendet als Blitzlicht bei Photographieren, in Leuchtsätzen und in Magnesium-Fackeln, ferner bei Grignard-Reaktionen, zur Reduktion von U-, B-, Ti- und Zr-Oxyden, zum kathodischen Korrosionsschutz. Zur Zeit werden in den Magnesium-produzierenden Ländern 40% des Magnesiums (meist in Legierungsform) von der Flugzeugindustrie, 12% von der Textilindustrie, 9% von den Rechen- und

Schreibmaschinenproduzenten und 8% von der Transportindustrie aufgenommen. Magnesium-Pulver, mit einem Silikat überzogen, ist ein guter Anfeuerungssatz für die Raketentreibmittel auf der Basis von C-Verbindungen mit oder ohne O_2 -Träger. In Zukunft dürfte das in unbegrenzten Mengen erhältliche Magnesium an Bedeutung gewinnen. Nach H.J. SCHAREN (1966) dürfte Mg-Staub (Teilchendurchmesser 2-6 μ) nach Erschöpfung der Retrokumquellen als Treibstoffverwendung finden. (RAUEN 1966, RÖMPP 1966)

In den vergangenen Jahren hat das Magnesium auch als Therapeutikum immer mehr Eingang in die gesamte Medizin gefunden.

4. Magnesium-Gehalt der gängigen Nahrungsmittel

Der Magnesiumbedarf des Menschen wird hauptsächlich durch die aufgenommene Nahrung gedeckt. Magnesium ist viel in Fleisch und Grpflanzen enthalten. In letzterem findet man viel Magnesium, da im Zentrum des Porphyrinringes des Chlorophylls ein Magnesiumatom steht (PLESHCHITSER 1958).

Folgende Tabelle aus den WISSENSCHAFTLICHE TABELLEN Geigy (1968) sowie von NELSON (1961)

zeigt den magnesiumgehalt der wichtigsten
Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	mg in mg/100 g essbare substanz
----------------	------------------------------------

Ananas	17
Apfel	5
Aprikosen	9
Bananen	31
Birnen	9
Erdbeeren	12
Feigen	21
Grapefruit	10
Kirschen	14
Orangen	10
Pfirsiche	10
Pflaumen	13
Preiselbeeren	6
Trauben	7
Blumenkohl	7
Bohnen	26
Endivien	13
Erbsen grün, frisch	30

Nahrungsmittel	Mg in mg/100 g essbare Substanz
Gurken	9
Karotten	21
Kartoffeln	27
Knoblauch	36
Grünkohl	37
Kohlrabi	48
Kopfsalat	12
Petersilie	52
Radieschen	15
Spargel	20
Spinat	62
Tomaten	11
Zwiebeln	8
Schwarzbrot	150
Weißbrot	24
Meis, glaciert	28
Honig	3
Schokolade (Milkschokolade)	58
Butter	1
Margarine	13
Vollei, roh	13

Nahrungsmittel	mg in mg/100 g essbare Substanz
----------------	------------------------------------

Kuhmilch, frisch	13
Muttermilch	3
Bier, hell	4
Wein	7-16
Kalbfleisch, Schlegel	15
Kindfleisch, Filet	24
Schweinefleisch, Filet	22
Merling	26

5. Biologische Wirkung des Magnesiums

Die Erforschung der biologischen Wirkung des Magnesium ist von großer Bedeutung. DELBERT (1944), der während des ersten Weltkrieges in Paris versuchte die Natriumhypochloritlösung nach Dakin in der Wunddesinfektion durch ein milderer Mittel zu ersetzen wurde darauf aufmerksam, daß Mg-Verbindungen die Phagozytose der Bakterien durch Leukozyten anregen.

" In den folgenden Jahrzehnten kam DELBERT dann in umfangreichen Untersuchungsreihen zu dem Schluß, daß Mg die Entstehung von Karzinomen unter Teepinselung verhindert, die normale Granulation fördert und die Sklerosierung des Bindegewebes im Alter verzögert. "

Inzwischen wurden diese empirischen Befunde von BARLOW u. MITARB. (1958) bestätigt, die herausfanden, daß das für die unspezifische Abwehr verantwortliche Properdin-System nicht ohne Magnesium wirksam ist.

Magnesium aktiviert als Katalysator die wichtigsten Fermente des kohlenhydratstoffwechsels, so z.B. die Hexokinase, welche das Glukosemolekül unter Abbau von Adenosin-5'-Phosphat zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert und somit die

Glykolyse in Gang bringt SCHNEIDER (1967).
Ebenso aktiviert es die Fruktokinase und auch für die Umbildung des beim Abbau des Glykogens zuerst auftretenden Glukose-1-Phosphates durch Phosphoglukomutase zu Glukose-6-Phosphat ist Magnesium erforderlich.

Der weitere Zuckerabbau über Diphosphoglycerinsäure zu Phosphoenolbrenztraubensäure bis zur Acetessigsäure wird durch Magnesium aktiviert (WARBURG 1948).

Über die durch Magnesium aktivierte Pyruvatkinase führt der Weg vom Kohlehydratstoffwechsel in den Zitronensäure-Zyklus (KLEINER 1962, ORTEN 1962).

Im Zusammenhang mit dem Zuckerstoffwechsel sei noch erwähnt, daß Insulin den Eintritt von Magnesium ins Zellinnere ebenso verstärkt wie den von Kalium (AIKAWA 1960) und somit unter Insulintherapie eine Hypomagnesämie im Serum auftreten kann.

WACKER und VALLEE (1958) fassten folgende Enzyme zusammen, die durch Magnesium aktiviert werden:

1. Die alkalische Phosphatase des Blutes und der Organe wird vom Magnesium aktiviert und

durch Beryllium gehemmt.

Auswirkungen zeigt ein Mg-Mangel besonders auf dem Gebiet der oxydativen Phosphorylierung (SELYE 1959), welche die Energie aus der Verbrennung der Nährstoffe in die energiereichen Phosphate umsetzt.

2. Weiterhin ist Magnesium erforderlich, wenn Thiamin-Pyrophosphat als Cofaktor benötigt wird.
3. Um die Enolase zu aktivieren, wird eine sehr hohe Mg-Konzentration benötigt.
4. Durch Aktivierung einiger Peptidasen greift Magnesium auch in den Fettstoffwechsel ein. Auch bei der Harnstoffbildung, bei der es zur Spaltung von Ammoniumkarbonat und anschliessend zur Bindung des dabei freiwerdenden Kohlendioxydes an N-azetyl-Glutaminsäure kommt, ist Magnesium als Aktivator notwendig JONES und MITARB. (1960).

Eine weitere Aktivierung notwendiger Enzyme besteht in der Energieversorgung des Muskels, so die Glutar-Oxalessigsäure-Transaminase HÄNZE (1962), welche die Oxalessigsäureproduktion anregt und auch die Adenosintriphosphat-Kreatinin-Transphosphorylase HAPPOLD (1956).

Die Desoxyribonuklease, die für die Steuerung der Zellfunktion ausschlaggebende Desoxyribonukleinsäure beherrscht, wird durch das im Zellkern vorhandene Magnesium reguliert (HAPFOLD 1956).

Die Umsetzungen mit Diphosphothiamin laufen nicht ohne Magnesium ab. (WACKER und VALLEE 1958). Die Phospholipide, die für die Funktion der Mitochondrien notwendig sind, werden nur in Gegenwart von Magnesium abgebaut. Magnesium wird weiterhin für das Fettsäuren aktivierende Enzym der Fettsäurespirale nach Lynen benötigt, und ist somit an der Produktion von Acetessigsäure beteiligt, die in den Krebszyklus führt.

Das Cyklophosphatesystem, das dem Zitronensäure-Zyklus angeschlossen ist, oxydiert ebenfalls nur in Gegenwart von Magnesium Fett, Eiweiß und Kohlenhydrate vollständig (HÄNZE 1962).

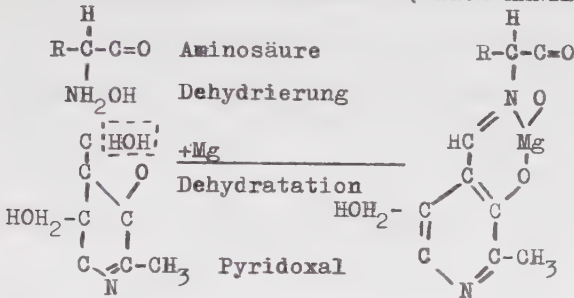
Über die Konzentration des Magnesiums in den Zellen berichtet CHRISTENSEN (1956), daß die Aufnahme des Magnesiums in die Zellen in enger Beziehung zur Passage der Aminosäuren durch die Zellmembran steht.

Die Aminosäuren bilden mit dem Magnesium ein Chelat, das die Grenzfläche passieren und

intrazellär zerlegt werden kann.

Folgendes Schema zeigt den Mechanismus des Transportes von Magnesium und Aminosäuren in Chelatverbindung mit Pyridolxal (Vitamin B₆)

durch die Zellmembran (nach HÄNZE) :



Neuerdings wird dem Magnesium auch mehr Bedeutung für die Festigung des Zahnschmelzes beigemessen als dem Fluor (RICHTER 1961).

Für einen regelrechten Ablauf der Gerinnungsvorgänge ist Magnesium ebenso notwendig wie Calcium und aktiviert die Fibrinolyse (MARX 1952).

Nach DURLACH (1967) wirkt Magnesium auf die

Blutgerinnung über die Faktoren V, VII, VIII und besonders über den aktivierenden Faktor XI ein und verstärkt die Fibrinolyse, was jedoch WILLE (1960) noch nicht bestätigt fand. Zur Prüfung der Magnesiumwirkung auf das Gerinnungssystem im postoperativen Verlauf untersuchte er bei 24 gynäkologischen Laparotomien die Gerinnungsfunktion unter Magnesiumwirkung und stellt diese einer Kontrollgruppe von über 100 Fällen gegenüber.

Aus den thrombelastographischen Untersuchungen ließ sich ersehen, daß Magnesium keinen nennenswerten Einfluß auf die Gerinnungsfunktion im postoperativen Verlauf hatte.

Mit dem Kalzium ist Magnesium auch an der Regulation der Kapillarpermeabilität beteiligt und greift analog auch in die intestinale Resorption mit ein.

CARLSSON und MITARB. (1962) beobachteten, daß Magnesium für die Speicherung der Katecholamine im Nebennierenmark gebraucht wird.

Außerdem macht SCHÜMANN (1963) auf die Bedeutung des Magnesiums bei der Freisetzung des Adrenalis aufmerksam.

III. Bestimmungsmethoden für biologisches

Material

1. Fällung als Magnesiumammoniumphosphat

Die älteste Methode zur Magnesiumbestimmung dürfte die Fällung als Magnesiumammoniumphosphat sein.

Dennoch zieht HÄNZE (1963) diese Analyse nach eingehenden Prüfungen allen anderen Methoden vor.

Hierbei werden nur 2 ml Serum gebraucht und das Phosphat wird ebenso wie bei AIKAWA und MITARB. (1959) Molybdivanadat nachgewiesen.

Nach HÄNZE nimmt man für die Bestimmung mit Ammoniumphosphat 2 ml Serum und verdünnt dieses mit 2 ml destillierten Wasser. Anschließend gibt man 1 ml einer 4 %igen Lösung von Ammoniumoxalat hinzu. man zentrifugiert 10 min bei etwa 3000 U/min. und dekantiert die nun kalziumfreie Flüssigkeit. Der Niederschlag von Kalziumoxalat wird nun mit weiteren 2 ml einer 2 %igen Lösung von Ammoniumhydroxyd ausgewaschen und wieder 10 Minuten zentrifugiert. Der Überstand wird

zum ersten Dekantat hinzugefügt.

Zu der erhaltenen Serum-Verdünnung wird 1 ml 2 %iges Kaliumphosphat gegeben, gut gemischt und 1 ml konzentrierte Ammoniaklösung zugefügt. Die Gläser werden verkorkt, eine Minute kräftig geschüttelt und über Nacht verschlossen stehen gelassen. Am folgenden Morgen wird 10 Minuten bei etwa 3500 U/min zentrifugiert und der Überstand verworfen. Man läßt nun die Gläser umgekehrt zum Abtropfen stehen.

Dann wird der Niederschlag zweimal mit je 5 ml einer Lösung aus 200 ml 95 %igem Athanol, 50 ml konzentriertem Ammoniak und aqua destillata ad 1000 gewaschen und abzentrifugiert.

Hierauf trocknet man den Niederschlag 30 Minuten bei 100 °C. Der getrocknete Niederschlag wird in 1 ml einer Lösung von 0,25 %igem Ammoniumvanadat in 0,5 N Salpetersäure aufgelöst. Dann werden 8 ml destilliertes Wasser und 1 ml einer 5 %igen Lösung von Ammoniummolybdat hinzugefügt. Man verkorkt die Gläser und läßt sie nach gutem Durchmischen 5 Minuten lang stehen. Dann wird mit einem Filter Hg 436 nm in Küvetten von 1 cm Schichtdicke photometriert. Als Leerwert dient eine Lösung aus 1 ml Ammonium-

vanadatreagens, 8 ml Wasser und 1 ml Ammonium-molybdatreagens.

Mittels einer Eichkurve ergeben sich die Werte des Magnesium in mcg für 2 ml Serum, nach Multiplikation mit 0,05 in mg% Serum, nach weiterer Multiplikation mit 0,822 in mval/l.

Die Eichkurve wurde mit einer Verdünnungsreihe mittels einer Lösung von 0,056 %igem primären Kalimphosphat aufgestellt. 1 ml dieser Lösung enthält soviel Phosphat, wie durch 0,1 mg Magnesium ausgefällt wird. Die Eichkurve ist linear.

Mit dieser Bestimmungsmethode kann man auch den Magnesiumgehalt der Erythrozyten messen, indem man statt 2 ml Serum 0,4 abzentrifugierte Blutkörperchen in 3,6 ml Wasser verwendet.

2. Ausfällung von Magnesium mit Tropäolin OO

Zu den weiteren Nachweismethoden zählt die Ausfällung von Magnesium durch Tropäolin OO (HÄNZE 1962) und (SIMON 1968).

Die Magnesium-Ionen werden mit Tropäolin gefällt; es entsteht ein sehr schwer lösliches Magnesium-Tropäolinsalz.

Kalzium muß zuvor gefällt werden. Nach Lösung von Magnesium-Tropäolinsalz in konzentrierter Schwefelsäure, wobei ein rot-violetter Farbton auftritt, kann photometriert werden.

3. Titangelbmethode

Von HÄNZE (1962) wurde im Interesse größerer Genauigkeit die Titangelbmethode für größere Volumina modifiziert. Die Bestimmung von Magnesium mit Titangelb hat vor anderen Methoden verschiedene Vorteile: Im Gegensatz zu den zeitraubenden fällungsanalytischen Methoden ist das Verfahren rationell, einfach und durch den Fortfall komplizierter Arbeitsvorgänge auch genauer. (SCHÖPP und LÜHRS 1959) Außerdem hat die Titangelbmethode den Vorteil, daß Calcium nicht abgetrennt oder zusätzlich bestimmt zu werden braucht. Allerdings müssen bei der erfolgreichen Anwendung der Titangelbmethode gewisse Einschränkungen beachtet werden und gewisse Voraussetzungen erfüllt sein, da es sich hierbei nicht um eine einfache Farbreaktion unter Bildung eines undissoziierten Farbstoffes handelt, sondern um die Bildung eines Farblacks auf einer Fällung

von Magnesiumhydroxyd, das durch Schutzkolloide kolloidal in Lösung gehalten wird.

Reagenzien und Methodik

Nach ORANGE und RHEIN (1951) enteiweißt man 1 ml Serum oder Plasma mit 5 ml 10 %iger Trichloressigsäure und läßt etwa 10 min bei Zimmertemperatur absetzen. Anschließend wird 10 min bei 4000 U/min zentrifugiert. Von der überstehenden Flüssigkeit pipettiert man 1 ml ab und gibt das der Reihe nach je 0,5 ml 0,2 %ige Polyvinylalkohollösung, 0,5 ml 60 %ige Titan gelblösung und 0,5 ml 4 n Natronlauge zu. In gleicher Weise ist ein Blindwert anzusetzen mit 1 ml destillierten Wasser an Stelle von Serum. Die rote Farbe des Magnesium-Titangelbfarblacks entsteht sofort und kann sofort kolorimetriert werden. Man mißt die Extinktion bei 547 nm in Küvetten von 10 mm Schichtdicke gegen den Blindwert.

Die Magnesiumkonzentrationen ergeben sich aus den gemessenen Extinktionen mit Hilfe einer Eichkurve.

Durch Fehlerrechnung wurde von SCHÖPP und LÜHRS

(1959) eine prozentuale Abweichung von 2% ermittelt.

Von HAURY und NAUMANN wurde die Titangelbmethode weiter standardisiert. Sie verwenden anstelle von Polyvinylalkohol und Natronlauge Lithiumhydroxyd. Dadurch kommt die Methode bei ausreichender Genauigkeit mit 0,1 ml Serum aus und die Konzentration des gebildeten Farbstoffs bleibt im Bereich des Lambert Beer'schen Gesetzes.

Bei einer Versuchsreihe von 50 Bestimmungen fanden SCHMID und MITARB. (1960) einen Magnesiummittelwert im Serum von 2,08 mg%; der physiologische Normbereich lag bei 1,7 - 2,46 mg%. Diese Werte entsprechen den in der Literatur angegebenen.

Bei der Magnesium Konzentration im Harn beobachteten sie Schwankungen von 0,8 - 13,1 mg%, die in erster Linie von der pro Stunde ausgeschiedenen Harnmenge abhängig war.

Die Magnesiumbestimmung mit Titangelb ist zwar einfach, jedoch können prozentuale Abweichungen von $\pm 2\%$ auftreten.

4. Komplexometrische Bestimmungsmethode

Nach FLASCHKA (1952) kann man Magnesium auch komplexometrisch bestimmen und zwar mit Kalzium zusammen. Hierzu enteiweißt man natives Serum und zentrifugiert. Einen aliquoten Teil des Zentrifugates verwendet man nun zur Ermittlung von Kalzium gegen Erio SE (Fa. Geigy) als Indikator und einen anderen zur Titration der Summe Kalzium und Magnesium gegen Eriochromschwarz T.

Magnesium errechnet sich nun aus der Differenz. Eine weitere Bestimmung des Magnesiums im Plasma wurde von WÜNSCH und KRATKA (1965) auf Basis der chelatometrischen Titriermethode im heterogenen Milieu ausgearbeitet.

Die Gesamtsumme des Magnesiums und Kalziums wurde mit Hilfe des Natrium-Doppelsalzes der Athylendiamintetraessigsäure und Eriochromschwarz T als Indikator bestimmt.

5. Enzymatische Bestimmungsmethode

BAUM und CZOK (1959) geben eine enzymatische Bestimmung von ionisiertem Magnesium im Serum

an. Das Verfahren beruht auf der Aktivierung der Isocitricodehydrogenase durch Magnesium-Ionen.

Zur Erfassung der ionisierten Fraktion wurde Oxalatplasma verwendet, während zu Ermittlung der Gesamtkonzentration das Plasma vorher enteiweißt werden muß.

6. Flammenphotometrische Bestimmungsmethode

Die flammenphotometrische Bestimmung der Elemente aus der Gruppe der Erdalkalien unterliegt weitaus stärker der Beeinflussung durch Fremdionen als die der Alkalien. DULCE

(1955), Na, K und NH_4 Ionen vergrößern die Meßwerte, Proteine, SO_4 und PO_4 hingegen verringern sie. DULCE versucht die Fehler zu umgehen, indem er eine Trennung von Calcium und Magnesium mit der Oxalat- und Diammoniumphosphatfällung vornimmt und dann definierte Kalzium- und Magnesiumverbindungen messen kann.

Messung:

Bei dieser Bestimmungsmethode arbeitet DULCE

mit dem für flammenphotometrische Messungen erweiterten Spektralphotometer (M 4Q Fa. Carl Zeiß). Als Verbrennungsgemisch dient Acetylen-Sauerstoff. Gemessen wird mit 50 facher Verstärkung des Kalzium bei 628 nm, das Magnesium bei 338 nm. Die konzentrierteste Eichlösung wird jeweils am Galvanometer auf 100% Emission eingestellt, der Wasserwert soweit als möglich gegen 0 kompensiert.

Für Kalzium ergibt sich eine gerade Eichkurve, während die für Magnesium eine leichte Abweichung von der Geraden erkennen läßt.

Der Leerwert mit Wasser ist immer zu kontrollieren, gleichfalls sind immer Eichwerte mit zu messen.

Im Harn erübrigen sich emissionssteigernde Zusätze wie Isopropylalkohol.

Fehlerquellen:

Wartet man bei der Magnesium-Fällung nicht so lange, bis die Hauptmenge des $MgNH_4PO_4$ ausgefallen ist, so bildet sich beim Hinzufügen von Ammoniak eine größere Menge $Mg_3PO_4 \cdot 2H_2O$, die nach DULCE zu negativen Fehlern bis zu 35 % Anlaß

gibt.

Genauigkeit:

Der mittlere absolute Fehler der Einzelmessungen bezogen auf die 100 teilige Meßskala, beträgt bei Magnesium $^{+} 0,7$. Will man den hohen relativen Fehler niedriger Magnesiumkonzentrationen verbessern, so muß die Meß-Skala am Anzeigegerät gegen 0 erweitert und Isopropylalkohol verwendet werden.

Die Flammenphotometrie bedarf also für die Anregung der Magnesium-Linie einer hohen Temperatur und eines Elektronenvervielfachers SIMON (1968) und wird daher von keinem Autoren als Methode der Wahl empfohlen.

7. Bestimmung durch Atomabsorption

Die einfachste und schnellste Methode zur Bestimmung des Magnesium im biologischen Material ist heute die Atom-Absorptions-Spektrometrie (GIMBLET und MITARB. 1967).

Methoden und Material

Diese Autoren verwenden dazu ein Atomabsorptions-Spektrophotometer (z.B. Perkin Elmer Modell 214) mit hohlen kathodenröhren, das an einem Registriergerät angeschlossen ist.

Als Verbrennungsgemisch dient Acetylen - Luft.

Die 4226 Å ^OKalcium und die 2852 Å ^OMagnesiumlinie werden getrennt durch den Monochromator des Instruments, indem eine spektrale Spaltweite von 300 eingestellt wird.

Im Versuch wurden 0,2 ml Serum mit 5 ml Verdünnungsmittel vermischt. GIMBLET und MITARB! fanden bei ihren Versuchen einen Anstieg der Absorption, wenn Wasser als Verdünnungsmittel gebraucht wurde und niedrigere Werte bei Verwendung von Strontiumchlorid.

Einen ähnlichen Anstieg fanden sie, als Protein mit 15 %iger Trichloressigsäure zur Ausfällung gebracht wurde.

Zur routinemäßigen Magnesium-Bestimmung im Serum verwendeten sie 25 %iges Strontium-Chlorid als Verdünnungsmittel.

Bei Magnesiumbestimmungen im Urin fanden sie zwar bei Verwendung von Wasser als Verdünnungs-

flüssigkeit gering bessere statistische Werte als bei 0,25 %igem Strontium-Chlorid, aber der Unterschied ist nicht von allzu großer Bedeutung.

8. Radiochemische Bestimmungsmethode

Seitdem das ^{28}Mg mit einer Halbwertszeit von 21 Stunden zur Verfügung steht, wurden Untersuchungen des austauschbaren Gesamtbestandes der Magnesium-Permeation in bestimmten Gewebe sowie der Absorptions- und Stoffwechselvorgänge begonnen (GLICKSMANN und MITARB. 1956).

IV. Magnesium - Bilanz

=====

1. Bedarf

a.) Kinder

Für Kinder unter 10 Jahren beträgt der Magnesiumbedarf 150 mg/die, für ältere Kinder 200-300 mg/die bei einer Proteinzufuhr von 70-80 g/die. (MAC INTYRE 1963). Bei WACKER und MITARB. (1958) liegt der Bedarf für Kleinkinder bei 10 - 20 mg/kg Körpergewicht.

b.) Erwachsene

Den optimalen Magnesiumbedarf des Menschen schätzt man auf 0,2 - 0,5 g/die (GEBHARDT 1963, MAC INTYRE 1963).

Es ist jedoch schwer, diesen festzulegen, da er von verschiedenen Faktoren abhängt, so z.B. vom Gesundheitszustand, von der Zusammensetzung der Nahrung, deren Kalziumgehalt und auch von der Eiweißzufuhr (SIMON 1968).

WACKER und MITARB. (1958) bestimmen eine tägliche Magnesiumaufnahme eines Erwachsenen bei

normaler Kost zwischen 240 - 480 mg. Für Männer beträgt der Magnesiumbedarf 300 - 400 mg/die, für Frauen 300 mg/die.

BARNES und MITARB. (1958) schätzen den Erhaltungsbedarf auf 12 g/kg und begründen dieses niedrige Quantum mit dem Einsparungsvermögen des menschlichen Organismus für Magnesium. Sie fanden bei 4 gesunden weiblichen Versuchspersonen, denen man eine magnesiumarme Diät verabreichte, einen Rückgang der renalen Magnesiumausscheidung auf Mengen unter 18 mg/die, während die Ausscheidung im Stuhl nach einiger Zeit in ganz minimaler, zu vernachlässigenden Größenordnung lag.

c. Gravidität

Ein stärkerer Bedarf liegt sicher während der Gravidität vor (HÄNZE 1963). Während dieser Zeit scheint eine tägliche Zufuhr von 350 mg, während der Laktation eine solche von 400 mg ausreichend zu sein (WISSENSCHAFTLICHE TABELLEN 1969).

PLASS und MITARB. (1952) nehmen an, daß der Foet, der in seinem Knochen Magnesium ablagert,

mit zunehmendem Wachstum dem mütterlichen Organismus während der Gravidität Magnesium entzieht. Um diesen Entzug aber kompensieren zu können, steigt der Magnesium-Bedarf während dieser Zeit.

2. Ausscheidung

Im Dünndarm werden 30-40 % des Nahrungsmagnesiums absorbiert MC INTYRE (1963), GEBHARDT (1963) und dann mit dem Urin ausgeschieden, während der Rest mit dem Stuhl ausgeschieden wird.

a.) Magnesiumausscheidung im Stuhl

Bei oraler Applikation von ²⁸ Mangesium in physiologischen Dosen an Menschen betrug die Ausscheidung der Isotope im Stuhl 60-80 % der Zufuhr binnen 120 Stunden; eine maximale Konzentrationssteigerung im Blut war nach 4 Stunden erreicht; im Harn wurde infolge der geringen enteralen Absorption innerhalb 72 Stunden weniger als 10 % eliminiert (AIKAWA 1959).

Die Ausscheidung läuft der Aufnahme parallel (MERTZ 1957). Im Gegensatz zum Kalzium wird bei verminderter Zufuhr die Excretion ziemlich rasch gedrosselt.

Bei oraler Anwendung von ^{28}Mg fanden GRAHAM und MITARB. (1959) bei 10 Patienten und 3 Gesunden, daß bei einer Magnesium-Diät von 20 mÄq/Tag 44,3 % des Isotops absorbiert wurden, bei einem Magnesium-Gehalt von 1,9 mÄq/Tag betrug die Absorption 75,8%, wohingegen bei einer Zufuhr von 47 mÄq/Tag die Absorption 23,7 % betrug.

Wird die orale Zufuhr erhöht, so nimmt in erster Linie der Mg-Gehalt des Stuhles zu (ELKINGTON 1957).

Bei dem im Stuhl ausgeschiedenen Magnesium muß es sich fast ausschließlich um nicht absorbiertes Magnesium handeln (HÄNZE 1963), den MC CANCE und MITARB. (1939) konnten nach i.v. Zufuhr von Magnesium keine Änderung der enteralen Mg-Ausscheidung feststellen.

AIKAWA und MITARB. (1960) fanden bei Verabreichung von ^{28}Mg , daß nur etwa 1 % des Isotops im Stuhl erschien.

b. Die renale Magnesiumausscheidung

Im Jahre 1951 schrieb SMITH in einer umfassenden Monographie " The Kidney ": " nothing is known about the renal excretion of magnesium. " Seitdem hat man sich immer mehr mit dem Magnesium und seiner Bedeutung beschäftigt. So gibt MC. INTYRE (1963) an, daß etwa 1/3 der oral zugeführten Magnesiummenge absorbiert und mit dem Urin ausgeschieden wird.

EVANS und MITARB. (1966) bestimmten bei 144 Gesunden und 91 Patienten mit nur geringfügigen Erkrankungen den Mg-Gehalt des 24 Stunden Urins. Bei gesunden Männern betrug die mittlere Mg-Ausscheidung im Urin 130 mg/die, bei gesunden Frauen durchschnittlich 107 mg/die. Bei den Patienten lagen die Durchschnittswerte bei 107 mg/die für Männer und 94 mg/die für Frauen.

Diese Untersuchungen gewinnen Bedeutung, da Magnesium bei der Entstehung von Nierenkonkrementen möglicherweise beteiligt ist (HÄNZE 1962).

Die Untersuchungen auf diesem Gebiet würden über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen.

Es soll nur auf die Literatur von DU MONT und NOWAK (1964) hingewiesen werden, die sich mit diesem Thema ausführlicher befasst.

Es ist erwiesen, daß einer der Mechanismen, welche die Kaliumausscheidung aus dem Organismus bestimmen, die Kaliumresorption in den Nierentubuli ist (VOSTAL 1963); die Frage nach den renalen Mechanismen, die über die Ausscheidung des zweitwichtigsten intracellulären Kations, des Magnesium, entscheiden, ist noch nicht befriedigend geklärt.

RAYNAUD (1962) sagt, daß es keine tubuläre Mg-Sekretion gibt.

VOSTAL und MITARB. (1953) fanden jedoch aufgrund von Versuchen beim Menschen eine tubuläre Sekretion.

Bei einem Kranken mit tubulärer Alkalose und großen Magnesium-Verlusten aus dem Organismus sank nach der Infusion von Magnesium-Ionen die schon ursprünglich sehr niedrige tubuläre Rückresorption der Mg-Ionen so stark, daß die bis dahin nicht erkennbaren sekretorischen Vorgänge über die tubulären Resorptionsvorgänge überwogen und der Wert des Clearance -Mg die

Werte der Glomerulusfiltration bedeutend überschritten. Ihrer Ansicht nach spricht das für das Bestehen von aktiven Sekretionsmechanismen für Magnesium beim Menschen.

c. Magnesiumausscheidung im Schweiß

Die Magnesium-Konzentration des Schweißes liegt zwischen 0,3 und 3,7 mval/l MITCHELL und MITARB. (1949) und ist am höchsten zu Beginn der Sekretion.

V. **Magnesium-Gehalt der menschlichen Organe
und Körperflüssigkeit unter physiologischen
Bedingungen.**

=====

1. Umrechnungsfaktor

Der Umrechnungsfaktor für Magnesium beträgt:

mg/l	in mval/l	0,0822
mg/100 ml	in mval/l	0,822
mval/l	in mg/l	12,2
mval/l	in mg/100 ml	1,22

WISSENSCHAFTLICHE TABELLEN 1969.

2. Magnesium-Gehalt des Körpers

Der Körper des erwachsenen Menschen enthält
25-30 g Magnesium (GEBHARDT 1958, SIMON 1968,
HOLLENDER und MITARB. 1967). Davon befindet
sich die Hauptmenge in den Knochen, Nieren,
Leber, Herz, Schilddrüse, Skelettmuskulatur und
im Nervensystem.

Da Magnesium teilweise gegen Kalzium austausch-
bar ist, schwankt die Gesamtmenge beträchtlich.

WIDDOWSEN und DICKERSON (1964) fanden
folgende Werte:

- a. Fötus 0,02 kg 0,10 mval/kg fettfreies Gewebe
- Fötus 0,20 kg 0,14 mval/kg fettfreies Gewebe
- Fötus 1,0 kg 0,20 mval/kg fettfreies Gewebe
- Fötus 2,0 kg 0,26 mval/kg fettfreies Gewebe
- b. Termingerecht 0,26 mval/kg fettfreies Gewebe
- Neugeborene
- c. Erwachsene 0,47 mval/kg fettfreies Gewebe

3. Magnesium-Gehalt des Serums

Die Angaben über den Serum-Mg-Spiegel schwanken
je nach den verwendeten Bestimmungsmethoden.

a. Erwachsene

Folgende Tabelle gibt Werte für den Mg-Spiegel
im Serum:

Autor	Jahr Methode	Zahl d.Best.	Werte in mg%
Elkinton	1957 Titangelb	41	1,78
Wacker	1957 Flammenphotometr		2,05
Hänze	1958 Titangelb	54	1,70
Hänze	1958 Phosphat Prä- zipitat	50	1,73

Autor	Jahr Methode	Zahl d. Best.	Werte in mg%
Baum	1959 Enzymatisch	-	1,82
Schmid	1960 Nicht angegeben	50	2,08
Heilmeyer	1962 Nicht angegeben	-	2,10
Stewart	1963 Atomabsorption	100	1,74
Burcar	1964 Spectrophotometrisch	-	2,00
Jones	1964 Komplexometrisch	-	2,38

PRUDEN und MITARB. (1966) unterscheiden in einer von ihnen aufgestellten versuchsreihe zwischen Männern und Frauen und geben folgende Werte an:

Serum - Magnesium in mÄq/l

Methoden	aa. Männer	bb. Frauen
Atomabsorption	1,76	1,67
Flammenphotometrie	1,83	1,76
Titangelb	2,14	2,02
Wagon	2,18	2,08
Fluormetrie	2,08	2,04

Wegen der verschiedenen Bestimmungsmethoden gehen die meisten Autoren einen recht großen Spielraum zwischen 1,6 - 2,8 mg% ein.

PERGER (1956) vertritt jedoch die Meinung, daß der Serum-Mg-Spiegel ziemlich konstant ist und Werte unter 2 mg% und über 2,2 mg% als pathologisch zu betrachten sind.

cc. Schwangerschaft

Nach Angaben von SEITZ und DICKMANN erhöht sich der Magnesiumgehalt des Serums während der Gravidität. PLASS und BORGERT (1960) fanden nur in den ersten Monaten der Schwangerschaft eine leichte Erhöhung, zu Ende der Gravidität jedoch eine Erniedrigung des Magnesiumspiegels im Serum. Die Autoren erklären dies daraus, daß der Foet in seinen Knochen Magnesium ablagert und mit zunehmenden Wachstum dem mütterlichen Organismus am Ende der Gravidität mehr Magnesium entzieht als in den ersten Schwangerschaftsmonaten. HALL (1957) fand, daß der Serum-Mg-Spiegel während der Schwangerschaft allgemein leicht erniedrigt ist.

DE JORGE (1965) beobachtete bei seinem Untersuchungsgut, daß der Magnesiumspiegel im Serum abhängig ist von der Dauer der Schwangerschaft. So findet er bis zum 120. Tag der Gravidität ein Absinken des Magnesiums bis 1,834 mÄq/l. Hierauf folgt bis zum 240. Tag ein Anstieg bis zu 2,159 mÄq/l. Kurz vor der Geburt fand er wiederum Werte von 1,882 mÄq/l.

Auch bei MISCHEL und KÖBERLIN (1958), die im zweiten und dritten Teil der Schwangerschaft einen Anstieg des Serum-Magnesiums beobachteten, liegt der Magnesiumspiegel des Serums zur Zeit der Geburt immer noch niedriger als bei der nicht schwangeren Frau.

Für letztere wird 2,41 mg/100 ml im Mittel angegeben, gegenüber 2,41 mg/100 ml bei der Graviden ACHARI (1961).

b. Säuglinge und Kinder

Nach einigen Angaben kann bei Vollmilchernährung eine Hypomagnesämie auch bei Säuglingen auftreten (FANCONI und WALLGREN 1967).

Es erscheint daher notwendig, diese Frage ihrer Wichtigkeit wegen, zum Gegenstand einer Unter-

suchung zu machen.

Bei Untersuchungen an Kindern, die mit Muttermilch ernährt wurden und solchen, die eine künstliche Nahrung erhielten, bekam BAYPAI (1966) Werte, die sich nur gering voneinander unterschieden.

So war der Serum - Mg-Wert für Kinder, die Muttermilch bekamen $1,46 \pm 0,07 \text{ mÄq/l}$ und $1,50 \pm 0,11 \text{ mÄq/l}$ für Kinder, die künstliche Nahrung erhielten.

In einer Untersuchungsreihe stellte IVADY (1962) den Serum-Mg-Spiegel von 16 gestillten und 31 künstlich ernährten Säuglinge komplexometrisch fest. Die Verfasser stellen aufgrund ihrer Untersuchungen fest, daß, obwohl die Zahl der untersuchten Fälle für die letzten Schlußfolgerungen nicht repräsentativ genug ist, im Blut der Säuglinge beider Gruppen keine wesentlichen Abweichungen im Serum-Mg-Spiegel festgestellt werden konnten.

Somit folgern sie, daß bei einer Ernährung mit künstlicher Milch mit einem Auftreten einer Hypomagnesämie nicht zu rechnen ist.

c. Neugeborene

Für Neugeborene gibt BAJPAI (1966) Werte von 1,51 mÄq/l als Normalwert an. Bei größeren Kindern fand er mit Hilfe einer Ultramicromethode Werte von 1,87 mÄq/l.

FEROLA und MORRONE (1964) untersuchten das Verhalten des Magnesiums im Blut bei ausgetragenen, unreifen und frühreifen Neugeborenen während des ersten Lebensjahres an. Hierbei schenken sie dem Verhalten der Magnesium-Blutkonzentration im Neugeborenen und zwar in Gruppen von ausgetragenen, unreifen und frühreifen Neugeborenen, auch im Verhältnis zur Ernährung mit natürlicher und künstlicher Milch besondere Beachtung, wie folgende Werte zeigen:

aa. Ausgetragene Neugeborene, Mg-Gehalt des Blutes in mg%

Nahrung	1.Tag	2.	3.	4.	5.	6.	7.	10.	20.	30.
Mutter- milch	2,16	2,18	2,20	2,22	2,31	2,46	2,80	2,85	3,02	2,98
Künstl. Milch	2,12	2,19	2,21	2,26	2,38	2,50	2,95	3,0	2,90	3,10

bb. Unreife Neugeborene, Mg-Gehalt des Blutes
in mg%

Nahrung	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	10.	20.	30.
Mutter- milch	2,15	2,14	2,16	2,19	2,26	2,40	2,74	2,80	2,85	2,93
Künstl. Milch	2,10	2,18	2,21	2,25	2,36	2,48	2,89	2,94	2,98	3,05

cc. Frühreife Neugeborene, Mg-Gehalt des Blutes
in mg%

Nahrung	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	10.	20.	30.
Künstl. Milch	1,88	1,93	1,91	1,92	2,01	2,03	2,03	2,53	2,97	3,02

Hieraus ist ersichtlich, daß die Mittelwerte des Magnesiums im Blut bei ausgetragenen und unreifen Neugeborenen fast gleich sind mit leicht erhöhten Werten der mit künstlicher Milch ernährten Kindern und ferner, daß der Serumspiegel des Minerals in den Frühreifen reduziert erscheint, wahrscheinlich aufgrund der mütterlichen Hypomagnesiumkonzentration.

4. Magnesium-Gehalt des Plasmas

Unterschiede zwischen dem Mg-Gehalt des Serums und des Plasmas von Gesunden konnten von den verschiedenen Autoren nicht festgestellt werden.

Die in der Literatur angegebenen Werte des Serum-Magnesiums (ELKINTON 1957; WACKER 1957; HÄNZE 1958; JONES 1964; PRUDEN 1966) schwanken zwischen 1,70 und 2,38 mg % wie aus vorhergehender Tabelle zu sehen ist.

Der Plasma - Wert schwankt zwischen 1,64 und 2,05 mÄq/l, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

Plasma - Magnesium in mÄq/l

Autor		Methode	Mittelwert	Zahl d.Best.
Davis	1955	Flammenemission	1,66	6
Schachter	1959	Fluorometrie	2,05	33
Alcock	1960	Flammenemission	1,66	76
Fawcett		Flammenemission	1,74	10
Heaton	1962	Atomabsorption	1,64	176

Von den Kationen des Serum-Ionogrammes, deren Gesamtkonzentration normalerweise 152-156 mval/l beträgt, stellt das Magnesium den geringsten Anteil (HÄNZE 1962). Andererseits finden sich auf der Anionenseite des Serumionogramms mehrere Substanzen, die ähnlich niedrig konzentriert sind wie das Magnesium, deren Verhalten aber dennoch von großer klinischer Bedeutung ist, so z.B. die anorganischen Phosphate und Sulfate sowie die organischen Säurereste.

Die Erdalkalien zeigen eine besonders starke Neigung zur Bildung chemischer Komplexe. Auch der extrazelluläre Anteil des Magnesiums findet sich zu etwa 40% an Eiweiß gebunden. Die Fraktion ist jedoch geringer als beim Kalzium. BAUM und CZOK (1959) ermittelten, daß der Anteil des ionisierten Magnesiums am Gesamtmagnesium zwischen 60 und 100 % betrug.

5. Intrazelluläres Magnesium

Magnesium ist das viert häufigste Kation im menschlichen Körper und nach dem Kalium, dessen intrazellulärer Spiegel 20-25 mal höher, als der des Serums liegt, das am stärksten in den Zellen

konzentrierte Metall. Etwa 98 % des Gesamtmagnesiums ist intrazellulär (STILES und MITARB. 1965).

In nachfolgender Tabelle sind die von den verschiedenen Untersuchern festgestellten intrerythrozytären Mg-Konzentrationen aufgeführt.

Autor	Methode	mÄq/l	Zahl der unters.Pers.
		Mittelwert	
Orange	1951 Titangelb	5,25	5
Carubelli	1958 Eriochromschwarz	5,29	13
Lewis	1960 Titangelb	4,78	50
Wallach	1962 EDTA Titration	5,3	77
Stiles	1965 Fluorometrie	5,16	30

6. Magnesium-Gehalt im Fäzes

a. Mekonium 39,2 mval/kg

b. Erwachsene 10-20 mg/24 h, bei einer durchschnittlichen Aufnahme von 20-40 mval/24 h.

(BERGER C.Y. 1960, WIDDOWSEN und MITARB. 1962)

7. Magnesium-Gehalt im Fruchtwasser

Fruchtwasser erste Hälfte 1,4 mval/l
 (WESTIN und MITARB. 1960)

8. Magnesium-Gehalt der Plazenta

Plazenta 20-40 Wochen 6,6 mval/kg
 (WIDDOWSEN und SPRAY 1951)

9. Magnesium-Gehalt der Galle

Der Mg-Gehalt der Galle entspricht nach
 WHEELER (1963) etwa dem des Serums.

10. Magnesium-Gehalt des Gehirnsa. Gesamt

Fötus 20.-22. Woche	8,4 mval/kg
Neugeborene	7,9 mval/kg
Erwachsene	11,9 mval/kg

b. Graue Substanz

Erwachsene	16,3 mval/kg
------------	--------------

c. Weiße Substanz

Erwachsene 21,6 mval/kg

d. Rückenmark

Erwachsene 31,6 mval/kg

WIDDOWSEN und DICKERSON (1960)

11. Magnesium-Gehalt des Liquor cerebrospinalis

Erwachsene 2,23 mval/l

Die Werte wurden von 38 Personen genommen

(HUNTER und SMITH 1969 §.

12. Magnesium-Gehalt der Haare

Der Mg-Gehalt der Haare beträgt 0,8-8,4 mval/kg

Frischgewicht. (FLESH 1954)

13. Magnesium-Gehalt der Nägel

Erwachsene 1,9-9,2 mval/kg

(SUNTZETT und CARRUTHERS 1945)

14. Magnesium-Gehalt der Haut

Fötus 20 Wochen	3,8 mval/kg
Neugeborene	4,7 mval/kg
Säugling 3-5 Monate	7,4 mval/kg
Erwachsene	3,1 mval/kg

WIDDOWSEN und DICKERSON (1960)

15. Magnesium-Gehalt des Harns

Neugeborene 1.Tag	0,004 mval/kg/24 h	(MC CANCE und WIDDOWSEN 1960)
Neugeborene 7.Tag	0,050 mval/kg/24 h	(SLATER J.E. 1961)
Männer	10,7 mval/24 h	(EVANS und WATSON 1966)
Frauen	8,8 mval/24 h	(EVANS und WATSON 1966)

16. Magnesium-Gehalt des Knochens

Femurkortex

Erwachsene 18 - 35 Jahre 0,399/100 g fett-
freies Trockengewebe. (EASTOE 1961 ,

17. Magnesium-Gehalt der Zähne

Schmelz	0,4 g/100 g fettfreies Gewebe
Dentin	0,9 g/100 g fettfreies Trockengewebe

(EASTOE 1961)

18. Magnesium-Gehalt der Leber

a. Fötus 20 Wochen	14,7 mval/kg Frischgewicht
b. Neugeborene	10,4 mval/kg Frischgewicht
c. Kind 4-7 Monate	11,8 mval/kg Frischgewicht
d. Erwachsene	15,2 mval/kg Frischgewicht

(TOPPSETT 1935)

19. Magnesium-Gehalt der Nieren

a. Fötus 20 Wochen	8,6 mval/kg Frischgewicht
b. Neugeborene	8,7 mval/kg Frischgewicht
c. Erwachsene	8,6 mval/kg Frischgewicht

(WIDDOWSEN und DICKERSON 1960)

20. Magnesium-Gehalt der Milz

Erwachsene	13,0 mval/kg Frischgewicht (FORBES)
------------	-------------------------------------

und MITARB. 1953).

21. Magnesium-Gehalt der Lunge

Erwachsene 13,0 mval/kg Frischgewicht

(FORBES und MITARB. 1956)

22. Magnesium-Gehalt des Skelettmuskels

a. Fötus 14 Wochen	11,7 mval/kg fettfreies Gewebe
--------------------	-----------------------------------

Fötus 20-22 Wochen	10,5 mval/kg fettfreies Gewebe
--------------------	-----------------------------------

b. Neugeborene	14,8 mval/kg fettfreies Gewebe
----------------	-----------------------------------

c. Säuglinge 4 - 7 Monate	20,0 mval/kg fettfreies Gewebe
------------------------------	-----------------------------------

d. Erwachsener	16,7 mval/kg fettfreies Gewebe
----------------	-----------------------------------

(DICKERSON und WIDDOWSEN 1960)

23. Magnesium-Gehalt des Herzens

a. ganzes Herz

aa. Neugeborene	12,8 mval/kg fettfreies Gewebe
-----------------	-----------------------------------

bb. Säugling 4-7 Monate 11,0 mval/kg fettfreies
Gewebe

cc. Erwachsene 13,2 mval/kg fettfreies
Gewebe

b. Linke Kammer

Erwachsene 17,0 mval/kg fettfreies
Gewebe

c. Rechte Kammer

Erwachsene 16,5 mval/kg fettfreies
Gewebe

(WIDDOWSEN und DICKERSON 1960)

24. Magnesium-Gehalt des Myometriums

a. Nichtschwangere 12,8 mval/kg fettfreies
Gewebe

b. Frühe Schwangerschaft 8,5 mval/kg fettfreies
Gewebe

c. Bei der Geburt 13,5 mval/kg fettfreies
Gewebe

(HAWKINS und NIXON 1958)

25. Magnesium-Gehalt des Magensaftes

Erwachsene 1,5 mval/l

(SEMB 1966)

26. Magnesium-Gehalt des Schweißes

Erwachsene	0,3 mval/l
------------	------------

(SCHWARTZ 1960)

27. Magnesium-Gehalt des Pankreassaftes

Erwachsene	1,0 mval/kg H ₂ O
------------	------------------------------

(JANOWITZ und DREILING 1962)

28. Magnesium-Gehalt des Speichels

a. Parotisspeichel	0,6 mval/l
--------------------	------------

b. Submandibularis- speichel	0,6 mval/l
---------------------------------	------------

c. Gesamtspeichel	0,6 mval/l
-------------------	------------

(KÖSTLIN und RAUCH 1957)

29. Magnesium-Gehalt des Spermas

Erwachsene	11,5 mval/l
------------	-------------

(Mann T. 1964)

VI. Magnesium-Gehalt unter pathologischen Bedingungen

=====

1. Magnesiummangel

Obwohl die Symptomatologie des Magnesiumdefizits bei Versuchstieren schon im Jahre 1932 und die symptomatische Hypomagnesämie beim Menschen schon 1934 klar definiert werden konnte, machte das allgemeine klinische Interesse am Magnesiumstoffwechsel und den sich daraus ergebenden pathologischen Faktoren nur sehr langsame Fortschritte.

SMITH schreibt 1959: " Von den lebenswichtigen Ionen wissen wir von dem Magnesium viel weniger als z.B. vom Kalzium oder Natrium.

Dies ist aber nicht zuletzt darauf zurückzuführen, daß die Bestimmung des Serum-Mg-Spiegels in der Vergangenheit verhältnismäßig große Schwierigkeiten bot."

Magnesium ist ein wichtige Ion; dies beweisen Versuche, wonach Versuchstiere, die mit magnesiumarmer Nahrung gefüttert wurden nach einer gewissen Zeit zugrunde gingen (SOLLMANN 1949).

Daher ist es von größter Wichtigkeit, auf die Bedeutung des Magnesiumdefizits in der Pathogenese verschiedener Erkrankungen immer wieder darauf hinzuweisen.

HOLTMEIER wies 1968 im Stichprobenverfahren an 650 Patienten bei 12,76 % derselben Magnesiumdefizit nach, wobei der Anteil besonders bei Herzinfarkt- und Herzinsuffizienzfällen sehr hoch war.

a. Symptome des Magnesiummangels

Als spezifische Symptome des Mg-Mangels wurden von MC INTYRE und WOOTON (1960), sowie von HANNA und MITARB. (1960) und AITA (1966) Muskelschwäche, grobschlägiger Tremor, psychische Beeinträchtigung mit depressiv reizbarer Stimmungslage und als relativ seltene Beobachtung - epileptiforme Krämpfe angeben.

Dazu kommt Ataxie, positiver Reflex von Chvostek bei negativem Ausfall des Trousseau-Reflexes und Niederspannung im EKG.

RANDALL beobachtet 1959 Verwirrung, Muskelzittern, choreiforme und athetoide Bewegungen und ebenfalls nur selten Krämpfe.

SMITH und MITARB. (1960) fanden als neurologische Charakteristika eines Magnesiumdefizits allgemeine Hyperreflexie, Tremor mit athetoiden und choreiformen Bewegungen, Desorientiertheit, Verwirrung und Halluzinationen, häufiger visueller als akustischer Natur. Gelegentlich soll es auch zu positiven Babinski-Phänomen und Krämpfen kommen. Bei 50% ihrer Patienten fanden sie Veränderungen im Kreislauf in Form von Tachykardien und Ansteigen des Blutdruckes auf hypertone Werte. HOLTMEIER (1968) beobachtete 4 Formen des Magnesiummangels.

1. Die Symptome der zerebralen Form sind anfallsweiser Schwindel, Kopfdruck, Benommenheit und Konzentrationsschwäche. Außerdem findet man noch Atemnot, Hyperreflexie und ein positives Elektromyogramm.
2. Die vaskulär-stenokardische Form kann sich in Stenokardien, Rhythmusstörungen, Tachykardie und pectanginösen Beschwerden ausdrücken.
3. Die muskulär tetanische Form beginnt mit

Parästhesien der Hände. Häufig treten Waden-Nacken- und Schulterkrämpfe mit Tetanie der Hände auf. Bei schweren Fällen findet man häufig Krämpfe der ganzen Körpermuskulatur, Parästhesien im Gesicht und Schluckkrämpfe.

4. Bei visceralen Formen steigt durch den Mg-Mangel die Erregbarkeit, der Tonus und die Peristaltik der glatten Muskulatur.

Dadurch entstehen Sphinkterkrämpfe, Harnröhrenspasmen, Ulcera und Pankreatitiden.

ULMER und MITARB. (1959) sowie WACKER und VALLEE (1960) beobachteten auch bei normalen Kalzium-Spiegel klinische Bilder, die weitgehend mit denen der echten Hypocalcämie übereinstimmten und mit Karpopedalspasmen, positiven Chvostek - und Trousseau - Phänomen einhergingen.

MONTGOMERY (1960) sah bei Kindern, bei denen es im Verlauf einer Kwashiorkor-Erkrankung zum Mg-Mangel gekommen war, das gleiche Bild. Auf Ca-Substitution hin trat keine Besserung ein, wohingegen bei Mg-Gabe eine sofortige Änderung des Zustandes zu bemerken war.

Ähnliche Beobachtungen machte CLARKE (1967).

" Bei einem Säugling traten gegen Ende der dritten Lebenswoche klonische, linksbetonte Krampfanfälle auf; der Ca-Spiegel im Serum war erniedrigt, orale Ca-Zufuhr führte zunächst zum Aufhören der Anfälle. Als es aber trotz Behandlung mit Vit. D₂, AT 10^R und Ca-Glukonat i.v. zum Rezidiv kam, wurde neben dem niedrigen Ca-Wert auch ein sehr geringer Mg-Wert festgestellt.

Die einmalige Injektion von 1 ml 50 %iger Magnesiumsulfatlösung führte zu eindrucksvoller Besserung und zur Normalisierung des Elektrolythaushaltes. Bei Kontrolluntersuchungen im Alter von 18 Monaten war das Kind völlig gesund.

Der Mg-Spiegel kann durch Gabe von Vitamin D vermindert werden. Auch eine kalziumreiche Nahrung wirkt in diesem Sinn. Es scheint somit eine echte Wechselbeziehung zwischen Kalzium und Magnesium zu bestehen.

Liegt eine Hypomagnesämie vor, spricht die Hypokalzämie nicht auf Kalziumgabe an; eine Magnesiuminjektion hingegen kann diese Stoffwechselstörung sofort beseitigen."

HANNA (1961) zeigte im Tierexperiment diesen Effekt.

Bei Ratten, die 40 000 E./T Vitamin D bekamen trat am dritten Tag eine Hypomagnesämie auf. Der Autor warnt vor der Gefahr der Behandlung einer Hypokalzämie allein mit Vitamin D, da diese Therapie meist eine Hypomagnesämie zur Folge hat.

Somit dürfte die Bestimmung der Ätiologie tetanischer Zustände von größter Bedeutung sein, als die Ca-Substitution neben oben erwähnten Fall bei Mg-Mangel möglicherweise schädlich sein kann.

SYLLM - RAPOPORT und STRASSBURGER (1956) beobachteten bei jungen Hunden, bei denen ein Mg-Defizit bestand, nach 4-5 i.v. Injektionen von 10 ml einer 5 %igen CaCl_2 Lösung radiologische und autoptisch ausgedehnte Verkalkungen an Herz, Koronarien, Aorta, peripheren Gefäßen und Nieren.

b. Ursachen des Magnesium-Mangels

Wenn man die Ursachen eines Mg-Mangels genauer betrachten will, muß man zunächst an eine mangelnde Mg-Aufnahme denken.

Wie schon darauf hingewiesen, wurde, liegt der

Magnesium-bedarf des erwachsenen Menschen bei 0,2 - 0,5 g/die. So können unzureichende Nahrungszufuhr oder langanhaltende gastrointestinale Erkrankungen, die mit einer schweren akuten oder chronischen Diarrhoe einhergehen zu einer negativen Mg-Bilanz führen.

CARD und MARKS (1958), beschrieben einen Fall, bei dem Sie ein Mg-Defizit von 346 mval annahmen. Hierbei handelte es sich um einen Patienten, bei dem wegen einer Colitis ulcerosa eine Kolektomie mit Ileostomie vorgenommen werden mußte; es bildete sich nach Reoperation eine Ileumfistel, aus der sich große Mengen Sekret mit einer Mg-Konzentration von 4 mval/l entleerten. Während der Substitution wurden 279 mval Magnesium retiniert.

HANNA und MITARB. (1960) beobachteten Mg-Verluste bei Steatorrhoe, wobei ein Serum-Mg von 0,2 mval/l ermittelt wurde.

Mg-Mangel kann durch länger andauernde Verabreichung Mg-freier Infusionsflüssigkeit verursacht werden.

FLINK und MITARB. (1954) wiesen auf die Wichtigkeit des Zusatzes von Magnesium zu parenteralen Nährflüssigkeiten hin.

Bei Proteinmangelernährung beobachteten PRETORIUS (1967) und LINDER (1967) einen Magnesiummangel, der jedoch nicht mit einer Hypomagnesämie einherzugehen braucht, sondern nur durch eine Muskelbiopsie feststellbar ist. HELEN (1968) weist weiter darauf hin, daß bei übermäßiger Mg-Ausscheidung im Harn, wie sie durch die meisten Diuretika hervorgerufen wird, oder durch osmotische Diurese, z.B. bei unbehandelten Diabetikern mit Glykosurie, und durch bestimmte akute und chronische Nierenerkrankungen ein Magnesiumdefizit auftreten kann.

2. Verschiedene Erkrankungen, die mit Magnesiummangel einhergehen.

a. Chronischer Alkoholismus

Ein niedriger Magnesiumspiegel wurde bei chronischem Alkoholismus mit delirium tremens beobachtet. MARTIN und MITARB. (1959) fanden bei rund 60 % der von ihnen untersuchten Alkoholiker niedrige Serum-Mg-Spiegel.

MENDELSON und MITARB. (1968) glaubt aufgrund seiner klinischen Erfahrung, daß die Schwere der Alkoholentziehungserscheinung oft mit einer Senkung des Serum-Mg-Spiegels konform gehe.

Er ist jedoch der Meinung, daß nicht bei allen Patienten mit derartigen Symptomen herabgesetzte Mg-Konzentrationen im Serum oder im gesamten Organismus bestünden. Darüber hinaus komme es bei vielen Patienten, die einen niedrigen Serum-magnesiumwert, aber kein mg-Defizit des ganzen Körpers aufweisen, unter Umständen im Laufe der auf die akuten Entziehungserscheinungen folgenden Erholungsphase zu einem spontanen Anstieg des magnesiumgehalts im Serum.

Die von MENDELSON (1965) während oder nach einer experimentell erzeugten Alkoholintoxikation durchgeführten Versuche haben gezeigt, daß ein chronischer Alkoholkonsum, ohne gleichzeitig vernachlässigte Ernährung oder interkurrent auftretenden Erkrankungen keine wesentliche Änderung des Serum-Mg-Spiegels herbeiführt. Am Anfang einer längeren Alkoholzufuhr wurde vermehrt Magnesium im Harn ausgeschieden, aber im Verlauf langdauernder Trinkperioden wurden keine wesentlichen Veränderungen beobachtet. Genauere Werte waren nicht angegeben.

MILNER und JOHSON (1965) fanden bei einem Alkoholiker, der seinen kalorischen Bedarf zwar mit Alkohol, nicht aber mit Eiweiß, -taminen und Mineralien ausreichend deckte, einen Serum-Mg-Wert von $0,58 \text{ mÄq/l}$. Somit spielt wahrscheinlich eine mangelnde Mg-Aufnahme für das Zustandekommen der Hypomagnesämie bei chronischem Alkoholismus eine große Rolle.

b. Lebercirrhose

HÄNZE (1962) beobachtete bei einer Gruppe von 8 Patienten mit Lebercirrhose, davon 2 Fälle mit Aszites, niedrige, aber nicht außerhalb des Normbereiches liegende Serum- und Erythrozyten-Magnesium-Werte.

WACKER und VALLEE (1958) vertreten die Meinung, daß kein Zusammenhang zwischen Grad und Hypomagnesämie und Schwere der Lebercirrhose bestünde.

COHEN und MITARB. (1970) untersuchten 15 Kinder mit Lebercirrhose. Dabei fanden sie Werte im Serum von $1,63 \text{ mÄq/l}$. Bei 7 Kindern stieg das Serum-Magnesium nach Spironolaktone-

Therapie auf Werte von 1,93 mÄq/l.

c. Ulcus Duodeni et ventriculi

1968 zeigten HOLTMEIER und RIECHERT, daß auch beim Ulcus duodeni et ventriculi im Erythrozyten und im Serum statistisch signifikanter Mg-mangel feststellbar ist. Diesen Autoren fiel das gehäufte, gleichzeitige Auftreten von Pankreatitiden und Ulcus-Fällen auf.

d. Pankreatitis

1968 berichtet HOLTMEIER über Mg-mangel bei 6 Patienten, die an Pankreatitis litten, wobei bei 2 Patienten Symptome der Mg-Mangel-Tetanie nachweisbar waren. In einem Fall mit chronischer rezidivierender Pankreatitis, bei dem vorher operativ eine Pankreasnekrose festgestellt worden war, kam es auf intravenöse Mg-Gabe zu einer ungewöhnlich schnellen Remission des Krankheitsbildes und schließlich zur Ausheilung.

Selbst durch Belastung und Diätfehler konnte kein Rezidiv mehr ausgelöst werden.

Folgende Serum-Mg-Werte bei akuter Pankreasnekrose wurden von HOLTMEIER (1968) beobachtet.

<u>Fall</u>	<u>Serum-Mg-Wert in mval/l</u>
1.	1,39
2.	1,60
3.	1,40
4.	1,43

Serum-Mg-Werte bei chronisch rezidivierender Pankreatitis:

<u>FALL</u>	<u>Serum-Mg-Wert in mval/l</u>
1.	1,62
2.	1,67
3.	1,59
4.	1,36
5.	1,31

Der Mittelwert bei der akuten Pankreasnekrose liegt bei 1,43 mval/l niedriger gegenüber dem Mittelwert 1,51 mval/l bei der chronisch rezidivierenden Pankreatitis.

1966 fand WILLS bei einem Patienten mit chronischer Pankreatitis einen Serum-Mg-Wert von

1,25 mg%.

Neben einem niedrigen Serum-Mg-Spiegel lag auch eine Hypokalzämie vor.

WILLS vertritt jedoch die Meinung, daß wahrscheinlich die Hypomagnesämie für das Auftreten eines positiven Chvostek und Trousseau verantwortlich ist.

EDMONDSON und MITARB. (1952) fanden bei 4 von 20 Patienten mit einer akuten Pankreatitis Hypomagnesämien. Da bei letal ausgehenden Fällen ein hoher Mg-Gehalt nekrotischen Peritonealgewebes nachgewiesen wurde (bei 2 Autopsien an Patienten mit akuter Pankreatitis konnten sie 40 und 65 mg Magnesium im Gebiet der Nekrose feststellen), ist die Hypomagnesämie bei einer Pankreatitis wahrscheinlich auf die Ausfällung unlöslicher Mg-Seifen in der Umgebung der Bauchspeicheldrüse zurückzuführen.

aa. Tierexperimentelle Versuche

HERNANDEZ und MITARB. (1961) zeigten an Hunden, bei denen experimentell eine Pankreatitis erzeugt wurde, schon wenige Stunden danach einen signifikanten Abfall des Plasma-Ca- und Plasma-mg-Spiegels.

e. Hyperparathyreoidismus

Mg-Mangelzustände beobachteten AGNA und GOLDSMITH (1958) bei Patienten mit Hyperparathyreoidismus. GILL (1967) fand bei diesem Krankheitsbild eine negative Mg-Bilanz, jedoch einen normalen Serum-Mg-Spiegel. AGNA und GOLDSMITH machen sich zu Sprechern derjenigen Autoren, die vor Operationen eindeutig eine negative Mg-Bilanz und postoperativ positive Werte feststellen.

HEATON (1963) traf die Feststellung, daß bei primären Parathyreoidismus das Serum-Mg mit einem Wert von 2,02 g/10 ml im Bereich des Normalen lag. Am 2. postoperativen Tag begann das Serum-Mg zu fallen und erreichte am 6. Tag nach der Operation seinen niedrigsten Spiegel. Am 13. Tag post operationem erreichte das Serum-Mg wieder seinen Normalwert. Nach Entfernung des Tumors beobachteten sie eine geringe Mg-Ausscheidung im Urin.

Bei Hunden beobachteten ROBERTS und MITARB. (1955 zit, HÄNZE 1962) nach Verabfolgung von Nebenschilddrüsenextrakt eine vermehrte Mg-Ausscheidung im Urin. Ähnliche Beobachtungen machten GILL (1967) beim Menschen. Sie gaben

ihren Patienten 600 E./Tag Schilddrüsenextrakt und konnten darauf hin einen Anstieg von durchschnittlich 43 % Magnesium im Urin feststellen. Genauere Werte waren nicht angegeben.

Neben dem Anstieg des Magnesium im Urin, fand sich nebenbei noch ein erhöhtes Serum-Magnesium. Eine weitere Anwendung führte zu einem ständigen Anstieg des Magnesium im Serum. Die Mg-Ausscheidung im Urin blieb jedoch bei 85 mg/Tag.

Die Befunde sprechen dafür, daß es unter verstärkter Aufnahme von Nebenschilddrüsenhormonen zu Mg-Verlust über die Nieren kommt. Nach Entfernung des Nebenschilddrüsenadenoms, beobachteten die Autoren eine positive Mg-Bilanz.

Aus der in einigen Fällen besonders langen Dauer der postoperativen Mg-Retention muß geschlossen werden, daß auch große Gewebsverluste an Magnesium eingetreten waren.

Nach HÄNZE (1962) kommt es zu einer erneuten Magnesium-Apposition im Knochensystem.

f. Herzinfarkt

Bei der Auswertung von 14 Fällen mit frischem Herzinfarkt fand HOLTMEIER (1969) bei 12 Patienten einen deutlichen Mg-Mangel, während nur zweimal der Kalium-Spiegel erniedrigt war. Für die Entstehung einer Coronarsklerose scheint Magnesium ursächlich wichtig. Es steuert die Veresterung von Cholesterin. Während Kalzium den Cholesterinspiegel erhöht, senkt ihn Magnesium und steuert den Lipidhaushalt.

Im Alter nehmen in der Aortenwand Kalzium und Magnesium ab. Magnesium hemmt durch Verdrängung von Kalzium die Blutgerinnung, die Agglutination der Thrombozyten und fördert die Fibrinolyse (MARX 1952).

Es ist natürlich schwierig Zusammenhänge zum Herzinfarkt nachzuweisen, bei dem ein einmaliges Ereignis zum Verschluss der Coronargefäße führt. " Aber gerade das relativ seltene Ereignis eines Coronarverschlusses ", schreibt HOLTMEIER, "im Gegensatz zum Auftreten oft jahrelang vor-
ausgehender coronarpastischer Beschwerden
liegt die Vermutung nahe, daß außer den bekannten

Ursachen des Herzinfarktes auch bei bestehender Arteriosklerose die vaskuläre Stenokardie infolge von Mg-Mangel für den akuten Verschuß verantwortlich gemacht werden kann.

Verdächtig auf Mg-Mangel sind stets jene unklaren Fälle mit pektanginösen Beschwerden bei normalem EKG.

Diese Patienten weisen in der Anamnese auch andere Symptome des Mg-Mangels auf; so z.B. Krämpfe im visceralen Bereich, Schwindel, Kopfdruck, Kopfschmerzen, larvierte und manifeste Tetanien."

g. Malabsorption

BOOTH und MITARB. (1963), untersuchten den Serum-Mg-Spiegel bei 42 Patienten mit intestinaler Malabsorption, die durch verschiedene Krankheiten hervorgerufen wurde.

aa. Idiopathische Seatorrhoe.

Zehn der 24 Patienten mit idiopathischer Seatorrhoe hatten Serum-Mg-Spiegel von weniger als 1,5 mÄ/l. Nur bei 2 Patienten war der Serum-Mg-Spiegel niedriger als 1,0 mÄq/l,

und zwar 0,7 mÄq/l. Bei einem der 7 Patienten mit partieller Gastrektomie wurde ein Serum-Mg-Spiegel von 1,4 mÄq/l gefunden.

bb. Resektion und Blind Loop

Bei einem Patienten mit Resektion und Blind Loop wurde ein extrem niedriger Mg-Gehalt von 0,3 mÄq/l beobachtet.

Weiterhin untersuchte BOOTH den Mg-Gehalt im Muskel und im Knochen und fand bei dem Patienten mit idiopathischer Steatorrhoe, dessen Serum-Mg- 0,7 mÄq/l betrug, eine deutliche Reduktion des Muskel-Mg.

Der Grund für die Hypomagnesämie dürfte bei diesem Patienten die negative Mg-Bilanz sein, die auf dem intestinalen Verlust des Magnesiums beruht.

FLETCHER und MITARB. (1960) beobachteten eine Hypomagnesämie bei einer Patientin mit Dünndarmresektion. Hierbei wurden Serum-Mg-Werte von 0,25 und 0,15 mÄq/l gefunden.

Der Urin-Mg-Wert lag bei 0,1 mÄq/Tag.

Ähnliche Beobachtungen machte MATKO (1966) bei einer Frau nach Proktokolektomie mit Ileostomie. Am 15. postoperativen Tag trat bei der

Frau Delirium, Desorientiertheit und Tremor auf. Erst nach Gabe von 4 g Magnesiumsulfat i.v. besserte sich der Zustand wesentlich.

cc. Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

Bei Patienten mit Colitis ulcerosa, Morbus Crohn fand HEATON (1967) niedrige Serum-Mg-Werte.

Der Mittelwert bei Colitis ulcerosa betrug 1,8 mg% und 1,9 mg% bei Morbus Crohn.

Der Grund des Magnesium-Mangels bei diesen Erkrankungen dürfte eine Malabsorption sein.

3. Hypermagnesämie

Eine Hypermagnesämie tritt sehr viel seltener auf, als der Zustand der Hypomagnesämie.

Vorwiegend bei renal gestörter Excretion steigt der Blutspiegel des Magnesiums an.

LOSSE und KOENIG (1961) beobachteten dabei allgemeine Muskelschwäche, Aufhebung der tiefen Sehnenreflexe Somnolenz und schließlich noch Koma. " Elektrokardiographisch können dabei Veränderungen beobachtet werden, die denen einer Kaliumintoxikation völlig gleichen."

GÁCS und MITARB. (1966) sahen bei ihren Patienten noch Mundtrockenheit als weiteres Symptom.

AITA (1966) beschreibt bei 3-5 mÄq/l einen erniedrigten Blutdruck, bei 7-10 mÄq/l Aufhebung der tiefen Sehnenreflexe, Muskelschwäche und Ataxie. Ateminsuffizienz trat bei 10 mÄq/l und Koma bei 12-15 mÄq/l auf. Bei Werten über 15 mÄq/l kam es zum Herzstillstand.

4. Störungen des Magnesiumstoffwechsels bei verschiedenen Erkrankungen.

a. Nierenerkrankungen

Daß bestimmte Krankheitsbilder mit Erhöhung des Mg-Gehaltes einhergehen, wurde bisher nicht bewiesen, muß aber für durchaus möglich gehalten werden, schreibt HÄNZE (1962).

aa. Serum-magnesium bei Niereninsuffizienz

LOSSE (1961) fand ebenfalls bei seinen Untersuchungen über das Verhalten des Mg-Spiegels bei chronischen Nierenerkrankungen ein uneinheitliches Bild. Hierbei war der Serum-Mg-

Spiegel teils erhöht, teils erniedrigt oder normal. Im Gegensatz dazu wurde aber bei Patienten mit akutem Nierenversagen im Stadium der Oligurie oder Anurie fast regelmäßig eine Erhöhung des Serum-Mg-Spiegels gefunden.

HAMBURGER (1957) fand bei Patienten mit akutem Nierenversagen im Stadium der Oligurie und Anurie eine Korrelation zwischen dem Grad urämischer Symptome und der Höhe des Mg-Spiegels.

HAMMARSTEN (1959) sowie MASSON und MITARB. (1956) machen sich ebenfalls zu Sprechern dieser Theorie, während THÖLEN und BOSSHARD (1959) keine Beziehungen zwischen diesen beiden Kriterien feststellen konnten.

Im Stadium der Polyurie nach akutem Nierenversagen wurde häufiger eine Hypomagnesämie beobachtet.

Bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen ohne Niereninsuffizienz, d.h. ohne Azotämie, ist der Serum-Mg-Spiegel gewöhnlich normal oder erniedrigt. Erst mit Auftreten einer Oligurie im Endstadium der Erkrankung steigt der Serum-Mg-Spiegel an. LOSSE und

KOENIG (1961).

Angesichts der Tatsache, daß zahlreiche Urämie-Symptome denen einer Hypermagnesämie sehr gleichen, taucht die Frage auf, inwieweit ein erhöhter Serum-Mg-Spiegel in der Genese des urämischen Symptomkomplexes eine Rolle spielt. Diese Möglichkeit ist vor allen Dingen deswegen in Erwägung zu ziehen, weil bei manchen Patienten wie oben beschrieben Hyperkaliämie-Symptome im EKG in Erscheinung treten, ohne daß der Kalium-Spiegel im Serum erhöht ist.

LOSSE und KOENIG (1961) stellten Versuche an Gesunden und Patienten mit akuter und chronischer Niereninsuffizienz an und fanden folgende Mittelwerte des Serum-Mg-Spiegels, der Diurese und des Reststickstoffes:

	magnesium	Urin	Rest-Stick-
	mval/l	ml/24 St.	stoff mg/100 ml
Gesunde n= 33	1,65	-	40
Patienten mit akuter Nieren- insuffizienz	2,32	288	200
Patienten mit chronischer Nieren- insuffizienz	1,89	1356	127

Hieraus geht hervor, daß bei Patienten mit akutem Nierenversagen im Stadium der Oligurie oder Anurie der Serum-Mg-Spiegel fast regelmäßig erhöht ist. LOSSE und MITARB. beobachtete, daß bei einer Ausscheidung von 900 ml der Serum-Mg-Spiegel rasch absinkt, selbst wenn der Rest-Stickstoff noch ansteigt oder auf gleicher Höhe stehen bleibt.

Bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen im Stadium der Insuffizienz ist das Verhalten des Serum-Mg-Spiegels nicht einheitlich. Es fanden sich sowohl erhöhte als

auch normale und deutlich erniedrigte Werte. Als Erklärung nimmt man die gesetzmäßige Abhängigkeit von dem Ausmaß der Diurese. Bei normaler oder überschießender Diurese kann der Mg-Spiegel trotz Retention harnpflichtiger Substanzen normal oder sogar erniedrigt sein. Erst wenn im Endstadium der Erkrankung die Diurese zurückgeht, steigt zusammen mit den harnpflichtigen Substanzen der Mg-Spiegel. Daneben beeinflussen bei chronischen Nierenerkrankungen noch die Höhe der Mg-Aufnahme und die enterale Resorption den Serum-Mg-Spiegel.

bb. Erythrozyten-magnesium bei Niereninsuffizienz

HÄNZE (1962) stellte fest, daß im Gegensatz zum Verhalten des Serum-Mg eine deutliche Beziehung zwischen dem erythrozytären Mg-Gehalt und dem Reststickstoff besteht. Dies wies er nach an Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Hierbei zeigt sich, daß das Erythrozytenmagnesium erhöht war, wenn der Rest-Stickstoff oberhalb 38 mg% lag.

b. Arterielle Hypertonie

Über eine Erhöhung des Serum-Mg-Spiegel bei Patienten mit arterieller Hypertonie berichten WALKER und MITARB. (1936) sowie HAURY und CANTAROW (1942) .

ALBERT und MITARB. (1958) machen aber darauf aufmerksam, daß diesen Publikationen nicht zu entnehmen ist, inwieweit renale und kardiale Komplikationen vorlagen.

ALBERT und MITARB. bewerteten bei ihren Untersuchungen nur die Serum-Mg-Werte von solchen Hypertonie-Patienten, bei denen keine wesentliche renale Beteiligung vorlag. Hierbei fanden sie bei diesen Fällen einen Mittelwert von 1,40 mÄq/l gegenüber dem Wert von 1,61 mÄq/l, der sich bei einem Kollektiv Gesunder ergab. Bei vier Patienten mit Azotämie lag der Serum-Mg-Spiegel über den Normalwerten.

Ansonsten lag der größere Teil der meßwerte noch innerhalb des Normalbereiches.

Die Autoren diskutieren einen möglichen Zusammenhang mit einer verstärkten Inkretion von Nebennierenhormonen, insbesondere einer erhöhten Aldosteronproduktion, wie sie bei

bestimmten Hochdruckformen nachgewiesen wurde. Bei dem Krankengut, das sie untersuchten, scheint es sich aber nicht um derartige Fälle zu handeln.

c. Myokardinfarkt

BEHRSON und OELOFSE (1957) fanden bei Bantunegern hohe Serum-Mg-Spiegel und niedrige Cholesterinspiegel; bei Europäern hingegen hohe Cholesterin- und niedrige Serum-Mg-Spiegel. Sie glaubten eine Beziehung zwischen Serum-Mg- und Cholesterin-Spiegel zu sehen.

CHARNOCK und MITARB. (1959) fanden bei australischen Eingeborenen ebenfalls signifikant niedrigere Serum-Cholesterin-Spiegel als bei den dort wohnenden Europäern.

Die Mg-Spiegel der Eingeborenen lagen aber beim Vergleich mit denen zweier Europäergruppen einmal höher und einmal niedriger, so daß eine konstante negative Beziehung zwischen den verschiedenen Gruppen nicht festgestellt werden konnte.

HUGHES (1965) fand bei Patienten mit Myokardinfarkt einen Plasma-Mg-Spiegel von 2,37 mg/100 ml.

Eine Verknüpfung zwischen Mg-Stoffwechsel und Infarkt scheint zwar möglich, ein entscheidender Faktor ist aber bisher in keiner Weise bewiesen worden.

d. Diabetes mellitus

MARTIN und WERTMANN (1947) fanden bei noch unbehandelter diabetischer Azidose teils deutlich erhöhte, aber auch normale Serum-Mg-Spiegel.

STUTZMANN und MITARB. (1953) beobachtete bei gut eingestellten Diabetikern Serum-Mg-Spiegel, die erniedrigt waren. Bei Diabetikern, die kein Insulin bekamen betrug der Serum-Mg-Spiegel 1,82 mÄq/l, 1,72 mÄq/l bei weniger als 20 Einheiten, 1,66 mÄq/l bei 20-40 Einheiten und 1,67 mÄq/l bei mehr als 40 Einheiten.

Ein Patient mit diabetischer Azidose hatte mit 1,27 mÄq/l einen niedrigeren Wert, als die eingestellten Diabetiker. Nur bei Patienten, die neben einem Diabetes mellitus eine Niereninsuffizienz hatten, zeigten sich Werte von 2,31 mÄq/l bis 2,73 mÄq/l.

81
HÄNZE (1962) konnte bei seinen Diabetikern mit kompensierten Kohlehydratstoffwechsel keine Abweichung vom Serum-Mg- feststellen.

e. Erkrankungen der Nebenniere

Die Bedeutung der Nebennierenrindenhormone für den Stoffwechsel der einwertigen Kalium- und Natrium-Kationen, insbesondere jedoch für ihre Ausscheidung durch die Nieren und den tubulären Austauschmechanismus ist gut bekannt. Weniger weiß man bisher über ihren Einfluß auf die zweiwertigen Kalzium- und magnesium-Kationen, deren Regulation vorläufig den Proteohormonen, hauptsächlich dem Hormon der Epithelkörperchen, zugeschrieben wurde (KAITOLA und KÜCHEL 1964).

Die Klärung der Wirkung, die die NNR-Hormone auf den Mg-Stoffwechsel ausüben, könnte die Pathogenese einiger in der klinischen Praxis auftretenden Veränderungen des Magnesiumstoffwechsels noch vervollständigen.

HÄNZE (1962) fand bei Patienten mit morbus Cushing mit Nebennierenadenom sowie nach Corticoidbehandlung Werte von 2,01 mval/l

im Serum, bei Nebenniereninsuffizienz eine magnesiumkonzentration im Serum von 1,05 mval/l. HÄNZE findet den Zusammenhang mit renalen funktionsbeeinträchtigungen unwahrscheinlich, denn sowohl bei einer Gruppe mit erhöhter wie bei Patienten mit erniedrigter Cortisonaktivität fanden sich geringgradige Rest-N-Anstiege.

f. Schizophrenie und Epilepsie

CADE (1964) berichtet über eine Erhöhung des Plasma-Mg-Spiegels bei einer Reihe schizophrener und depressiver Patienten.

SEAL (1967) fand bei Schizophrenen Werte von 1,87 mÄq/l und bei Epileptikern Werte von 1,78 mÄq:l im Serum. Die Normalwerte betrugen bei seinen Untersuchungen 1,91 mÄq/l. Es konnten also keine wesentlichen Unterschiede und schon gar keine Erhöhung des Serum-Mg bei den drei Untersuchungsgruppen festgestellt werden.

g. Serum-Mg-Spiegel bei Krebskranken

Schon lange wird die Beziehung des Magnesium zur Krebskrankheit diskutiert. Beobachtungen in Ägypten, wo das Karzinom sehr selten gefunden wird, Boden und Wasser aber extrem reich an Magnesium sind, ließen den Gedanken aufkommen, daß Magnesium eine krebsprophylaktische Wirkung habe. (GEBHARDT 1963) DELBET und PALLIOS beobachteten bei Tieren eine Rückbildung des Teerkrebses unter Magnesiumbehandlung. Ein großer Teil dieser Untersuchung konnte aber bei Nachprüfung nicht bestätigt werden.

GEBHARDT (1963) untersuchte deshalb ein größeres Kollektiv von Patienten vor und nach Telekobaltbestrahlung, um die Frage einer Beziehung zwischen Serum-Mg-Spiegel und Krebskrankheit, sowie der Veränderung des Blutmagnesiums unter radiologischer Therapie zu klären.

Alle Patienten erhielten eine kurative Dosis, die durchschnittlich 5000 bis 7000 r mD betrug und über einen Zeitraum von 30-50 Tagen verabfolgt wurde.

Der Mittelwert bei 21 Versuchspersonen betrug 2,32 mg% (niedrigster Wert 1,7 mg%, höchster Wert 2,85 mg%).

Es handelte sich in der Untersuchungsreihe hauptsächlich um Karzinome, einen Morbus Hodgkin, ein Sarkom und 2 Gehirntumoren. Bei 2 Bronchialkarzinomen wurde der normale Streubereich mit 2,3 mg% und 1,6 mg% vor der Bestrahlung leicht unterschritten. Ein Anstieg über die Norm ist aus der Tabelle nicht zu ersehen. Außerdem lassen die Mittelwerte keinen Unterschied vor, während oder nach der Bestrahlung erkennen. Eine signifikante Erniedrigung gegenüber dem Normalbereich ist auch nicht zu erkennen. Bei weiteren 20 malignen Tumoren fand der Autor nur bei einem Prostatakarzinom mit Knochenmetastasen einen deutlich erhöhten Mg-Wert mit 3,45 mg%, wobei NIDA möglicherweise die Art und das Ausmaß der Knochenmetastasen für die Erhöhung des Magnesiums verantwortlich macht.

Bei 2 metastasierenden Mammakarzinomen war der Serum-Mg-Spiegel mit 2,7 mg% und 3,6 mg% im oberen Normbereich.

DES JORGE (1966) untersuchte 10 Patienten mit

der histologischen Diagnose eines Karzinoms. Dabei fand er, daß sich der Serum-Mg-Gehalt beim Larynxkarzinom mit 2,13 mÄq/l nur wenig von der normalen Mg-Konzentration im Serum mit 2,087 mÄq/l unterscheidet.

Dafür ist im tumorösen Larynxgewebe der Mg-Gehalt mit 3,866 mÄq/100 g niedriger als im gesunden Larynxgewebe mit 5,545 mÄq/100 g.

h. Magnesium-Gehalt der Milz bei gutartigen und bösartigen Erkrankungen.

NIDA und BALDAUF (1954) haben sich eingehend mit dem Mg-Gehalt der Milz bei gutartigen und bösartigen Erkrankungen beschäftigt.

Der normale Mg-Gehalt der Milz beträgt nach ihren Angaben 15,9 mg% in der Frischsubstanz und 75,6 mg% in der Trockensubstanz. Die Milz zählt neben der Niere zu den magnesiumreichen Organen im Körper.

Gewisse Unterschiede im Mg-Gehalt der Milz bestanden in der Frisch- und Trockensubstanz schon bei nicht bösartigen Erkrankungen, wie folgende Werte zeigen:

Erkrankung	frisch- substanz Mg-Gehalt in mg%	Trocken- substanz Mg-Gehalt in mg%
aa. Nephrose	17,0	87,3
bb. Strangu- gulations- ileus	18,3	86,2
cc. Leukämie	17,9	84,1
dd. Pneumonie	17,1	81,1
ee. Tuberku- lose	16,8	77,5
ff. Herzerkrankungen	14,2	68,8
gg. Asthma bronchiale	15,2	68,8
hh. Diabetes mellitus	15,7	70,2
ii. Kohlenmonoxyd- vergiftung	12,7	42,4
jj. Tablettenver- giftung	17,6	72,1

Eine einheitliche Unterbilanz des milzmag-
nesiums konnte NIDA bei allen bösartigen
Erkrankungen sowohl beim Sarkom als auch beim
Karzinom nachweisen.

Der Durchschnitt in der Frischsubstanz betrug
15,0 - 13,8 mg% und 65,4 - 62,8 m% in der
Trockensubstanz.

VII. Die Beeinflussung des Magnesium-Stoffwechsels durch Diuretika

=====

Neben der Ausscheidung der für die Ödemausschwemmung wichtigen Cl^- , Na^+ und Bikarbonat-Ionen kommt es auch zu Eliminierung anderer Elektrolyte.

Hierbei wird vor allem das Kalium-Ion betroffen, das durch zu großen Verlust häufig Lähmungserscheinungen im Bereich der quergestreiften Muskulatur herbeiführt. Dem Effekt der Mg -Ausscheidung durch Diuretika ist bisher nur wenig Beachtung geschenkt worden, obwohl das Magnesium neben dem Kalium das am höchsten konzentrierte Kation der Zelle ist. (SIMON 1968).

PIETRYCH und MANITIUS (1966) beobachteten 31 Patienten, die mit Diuretika behandelt wurden. Bei 18 Personen lag der Mg -Gehalt verschiedentlich unterhalb der Norm (gefundener Normalwert im Serum $1,61 \text{ mÄq/l}$) und nur bei 3 Patienten wurde mit $1,02 \text{ mÄq/l}$, $1,20 \text{ mÄq/l}$, und $1,22 \text{ mÄq/l}$ ein extrem niedriger Mg -Gehalt gefunden. Bei weiteren 10 Patienten wurde der

Serum-Mg-Spiegel durch die Diuretika nicht beeinflusst, und bei 3 Patienten stieg der Mg-Gehalt bis 2,06 mÄq/l an.

Die Möglichkeit eines Mg-Defizits, ausgelöst durch Diuretika schließen diese Autoren nicht aus.

ROBINSON und MITARB. (1959) weisen darauf hin, daß Chlorothiazid die Magnesiumausscheidung zu fördern scheine. Eine magnesiuretische Wirkung stellten ebenfalls HÄNZE und SELLNER (1960) nach Gabe von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid fest. Genauere Werte waren nicht angegeben.

In ihren Untersuchungen beobachteten sie neben der vermehrten Mg-Ausscheidung ebenfalls eine gesteigerte Kaliumausscheidung.

Ein Quecksilberpräparat fördert jedoch nur die Mg-Ausscheidung, während die des Kalium unverändert bleibt.

Aus eigenen Beobachtungen, die HÄNZE gemacht hat geht hervor, daß es durch längere Anwendung von Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid bei einigen Patienten zu Hypomagnesämien kommen kann. Bei anderen konnte trotz langer Zeit fortgesetzter Medikamente keinerlei Verände-

rungen des Serum-Mg-Gehaltes festgestellt werden.

VIII. Therapie und LD 50 von Magnesium

Die Verbindungen des Magnesiums können sowohl oral als auch rektal, intravenös oder intramuskulär zugeführt werden und sind meist gut verträglich (HÄNZE 1962).

Zur intravenösen Infusion wird Magnesiumsulfat in einer Dosierung von 3,0 - 5,0 g in 1000 ml Glukose- oder Kochsalzlösung verabreicht. Die Infusion soll langsam und mindestens auf 3 Stunden verteilt erfolgen. Während der ersten 24 Stunden sollten mindestens 10 - 15 mg $MgSO_4$ zugeführt werden, danach täglich für 2 - 5 Tage 3,0 - 5,0 g $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$ je nach Schwere der Erkrankung. Ist anhaltende Flüssigkeitszufuhr notwendig, sollten täglich mindestens 1,0 g $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$ zur Vermeidung einer Verdünnungshypomagnesämie gegeben werden. Zur intramuskulären Injektion wird eine 50 %ige $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$ Lösung empfohlen.

Dosierung: 2,0 g alle 4 Stunden während der ersten 24 Stunden, dann mindestens 1,0 g 4 mal täglich, 3 - 5 Tage lang je nach Schwere der Erkrankung. Dadurch werden 1,2 g oder

100 mÄq am 1.Tag und 0,4 g oder 32 mÄq an jedem folgenden Tag (SIMON 1968).

Unter den verschiedenen therapeutischen Verwendungsmöglichkeiten von magnesium und seinen Verbindungen stellt seine perorale Anwendung als Magnesiumsulfat zweifellos die praktisch wichtigste und häufigste dar. So ist Magnesium als sogenanntes Bittersalz ja schon lange als salinisches Abführmittel in Gebrauch und findet wegen seiner cholekinetischen Wirkung auch häufig Anwendung bei Gallenwegs- bzw. Lebererkrankungen. Da genauere Untersuchungen über die Bedeutung des Magnesiums in der Therapie über den Rahmen dieser Arbeit hinausführen würden, möchte ich auf die einschlägige Literatur verweisen (GROSS 1968).

Da bei peroraler Applikation infolge seiner schlechten Resorbierbarkeit und seiner raschen Eliminierung meist keine nennenswerte Aufnahme durch die Magen-Darmschleimhaut erfolgt, sind - normale Dosierungen und Darmverhältnisse vorausgesetzt - toxische Nebenwirkungen des magnesiums im allgemeinen nicht zu befürchten und seine Anwendung wird demnach auch als

weitgehend gefahrlos angesehen. Dennoch kann es nicht kritiklos appliziert werden, wie die schweren und oft tödlichen Vergiftungen zeigen, die in den vergangenen Jahren veröffentlicht wurden.

LD 50 von Magnesium

Die mittlere tödliche Dosis von Magnesium thiosulfat (LD 50) liegt bei Ratten um 15 mg/kg Körpergewicht i.v. und bei 120 mg/kg intraperitoneal, d.h., die intravenöse LD 50 liegt bedeutend niedriger, die intraperitoneale etwa gleich der von Kalzium. Beim Menschen können weit höhere Mengen verabreicht werden ohne daß Schaden auftritt. So treten nach langsamer Injektion von 1 g Magnesiumsulfat oder Glutamat (= 15 mg/kg) keine nachteiligen Wirkungen auf. Durch Zusatz von Kalzium in äquimolaren Verhältnis (Gewichtsverhältnis 40:24) zu Magnesium wird die Toxizität beider Elektrolyte verringert.

Die LD 100 für Magnesium lag in dieser Mischung bei 42 mg/kg i.v. und bei 150 mg/kg i.p., während 32 mg/kg i.v. und 90 mg/kg i.p. noch

gut vertragen wurden (SIMON 1968).

IX. Magnesiumvergiftung durch therapeutische Anwendung

=====

Der Begriff Gift, schreibt PAULUS (1968) war schon im Alterum ein in das Lebengehörender, ein gewöhnliches fast notwendiges Übel, vor dem man sich schützen müsse. Dies gilt heute umsomehr als damals wohl in erster Linie der Giftmord gemeint war, jetzt aber die unabsichtliche Vergiftung durch die kaum übersehbare Menge von modernen Giften im Vordergrund steht. Dazu gehört auch das Magnesium, das bei unkontrollierter Applikation zu schweren Vergiftungserscheinungen und sogar zum Tode führte.

a. Vergiftungen durch Überdosierung

Die meisten Vergiftungserscheinungen wurden nach enteraler Applikation beobachtet. Amerikanische Autoren empfahlen das Klysma von Magnesiumsulfat in unkontrollierten Mengen als bestes Mittel gegen hyaline Membranen bei Neugeborenen und seine prophylaktische Wirkung

bei Frühgeborenen.

Abgesehen von dem Risiko einer Perforation des noch zarten Rektums Neugeborener sind Todesfälle nicht nur bei Kleinkindern, sondern auch bei Erwachsenen bei solchen Klysmen beschrieben worden.

ANDREWS und MITARB. (1966) untersuchten die Toxizität des Magnesiumsulfatklysmas an jungen und neugeborenen Lämmern. Die Tiere bekamen schon nach kleinen Mengen neurologische Störungen und starben.

SCHUMANN (1961) berichtet über weitere Magnesiumvergiftungen. Hierbei handelte es sich um eine mit Atebrin und Magnesiumsulfat durchgeführte Bandwurmkur.

Die verhältnismäßig hohe Konzentration (40 %ige Lösung), die Menge und die zweimalige Gabe des Bittersalzes begünstigte wahrscheinlich die vermehrte, zur Magnesiumintoxikation führende Resorption. Von einem anderen Fall, bei dem Menge und Konzentration des Salzes niedriger lagen wird noch berichtet.

Es handelt sich hierbei um eine 62 j. adipöse Frau, die 0,8 g Atebrin und 2 Stunden danach 230 ml einer 30 %igen Magnesiumsulfatlösung

durch die Duodenalsonde erhielt. Kurze Zeit später traten Übelkeit, Gesichtsrötung, Schweißausbruch und allmählicher Bewußtseinsverlust auf. Trotz Herz- und Kreislaufmitteln sowie 6 ml Kalziumthiosulfat exitus letalis 5 1/2 Stunden nach der Bittersalzgabe an Herz- und Kreislaufversagen. Ein Stuhlabgang war vorher auch durch Jestryl nicht zu erzwingen gewesen.

Die durchgeführte Sektion deckte außer den Zeichen des akuten Herzversagens keine weiteren pathologischen Befunde auf. Der postmortale Serum-Mg-Gehalt wurde mit 40 mg% bestimmt. Er liegt also somit gegenüber dem Normalwert um ein vielfaches erhöht. Eigene Reihenuntersuchungen an Leichenblut, die SCHUMANN durchführte, ergaben, daß nach dem Tode eine zeitabhängige, signifikante Erhöhung des Serum-Mg-Spiegels zu verzeichnen war. Für 24-48 Stunden post mortem abgenommenes Blut betrug der normale Serum-Mg-Spiegel durchschnittlich 7,1 - 1,7 mg%. Er lag somit weit unter den Werten, die bei der Vergiftung gefunden wurden. Der höchste normale Serum-Mg-Spiegel, den SCHUMANN (1962) bei Leichen fand, lag bei

11,2 mg%. Er schließt daraus, daß postmortale Serumwerte über 15 mg% Ausdruck eines erhöhten intravitalen Magnesiumgehaltes sind.

1949 schreiben COLLINS und RUSSEL, " die Anwendung von Magnesiumsulfat als Klysma bei vorhandenem Megakolen ist sehr gefährlich ", und berichten über einen Fall mit tödlichem Ausgang.

Ein 4 jähriger Junge, bei dem seit Geburt eine Obstipation bestand, wurde mit der Diagnose Megakolen in die Klinik eingewiesen. Nachdem eine lumbale Sympathektomie erfolglos blieb, und es zu keiner Stuhlentleerung kam, machte man einen Einlauf mit 56,7 g Magnesiumsulfatlösung, die 30 g des Salzes enthielt, 153,4 g Glycerin und 170,0 g Wasser.

Nach einer halben Stunde schlief das Kind ein, ohne vorher das Klysma aus dem Darm entleert zu haben. Nach einer weiteren Stunde kam es in einen komatösen Zustand mit schlaffer Lähmung und Fehlen der Pupillenreflexe. Die Atemfrequenz betrug 8 Atemzüge/min. und die Pulsfrequenz 116/min. Eine Cyanose bestand nicht. Es wurde sofort ein Darmrohr gelegt.

Nach subcutaner Injektion von 0,4 ccm Prostigmin-Methylsulfat 1:4000 entleerte sich etwa 50 ccm flüssiger Stuhl. Durch künstliche Atmung, Sauerstoff und 0,2 ccm Nikotinamid subcutan stieg die Atemfrequenz auf 15/min. Nach 3 Stunden injizierte man 2 ccm einer 10 %igen kalzium-Glukonat-Lösung in die vena jugularis und dieselbe Menge intramuskulär.

Kurz darauf war ein weiterer Anstieg der Atemfrequenz zu beobachten, aber der neurologische Befund zeigte keine Änderungen. 7 Stunden nach dem Einlauf kam es dann durch Atemlähmung zum exitus letalis.

Die Obduktionsbefunde ergaben außer den typischen Zeichen eines Megakolon einen Serum-Mg-Spiegel von 30 mg%.

Einen weiteren Fall einer Magnesiumvergiftung beschreibt THURNHER und KRESBACH (1961).

Bei ihnen handelte es sich um eine 19 jährige Patientin, bei der im Verlauf von 3 Monaten 3 Bandwurmkuren mit Extractum fil.mar. durchgeführt wurden. Da in der Folge jedoch weitere Bandwurmglieder nachgewiesen wurden, leitete man eine Behandlung mit Magnesiumsulfat ein. Hierbei erhielt sie zur Vorbereitung 2 Eßlöffel

Bittersalz, das sind etwa 30 g Magnesiumsulfat, bei flüssiger Kost. Am folgenden Morgen wurden der nüchternen Patientin durch eine Duodenalsonde 8 in Wasser aufgelöste Atebrintabletten verabreicht, 15 Minuten später wurden ebenfalls durch die Sonde 2 Eßlöffel Magnesiumsulfat intraduodenal gegeben. Kurz nach der letzten Magnesiumsulfatgabe, traten die ersten Symptome auf, die an eine Magnesiumvergiftung denken ließen. Die Patientin klagte über Übelkeit, Benommenheit, objektiv war eine rasch zunehmende Verflachung der Atmung mit Trübung des Sensorsiums festzustellen und etwa nach einer Stunde nach Verabfolgung des Magnesiumsulfats trat Bewußtlosigkeit und Zyanose auf. Die ohnehin schon ungenügende Atmung setzte schließlich bei unauffälliger Herztätigkeit und ausreichenden Kreislaufverhältnissen ganz aus. Außerdem war zu diesem Zeitpunkt eine totale Areflexie und eine komplette schlaffe Lähmung sämtlicher Extremitäten zu beobachten.

Aufgrund des klinischen Bildes wurde sofort 10 %iges Kalziumchlorid intravenös gegeben, jedoch ohne Erfolg. Nach einer Gabe von 3 Ampullen Physostigmin setzte die normale Atmung

wieder ein und nach intravenöser Injektion von 20 ccm 20 %igem Kalzium wurde die zentralnarkotische Wirkung aufgehoben.

Die meisten schweren Magnesiumvergiftungen, die in der Literatur mitgeteilt wurden beruhen fast immer auf enteraler Applikation großer Magnesiumsulfatmengen.

So sahen BOGICEVIC und MITARB. (1961) 5 Todesfälle nach einer Bandwurmbehandlung mit Magnesiumsulfat.

3 Patienten bekamen durch die Duodenalsonde 0,8 g Atebrin in wässriger Lösung und nach 20 Minuten 30 - 40 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$; der vierte Patient erhielt 300 ml gesättigte Sulfatlösung (= 150 g MgSO_4); als 5. Patient erhielt ein Kind am 1. Tag der Behandlung 90 ml gesättigte Magnesiumsulfatlösung.

Hierauf kam es zu Erbrechen, jedoch ohne Abgang des Bandwurms. Am 2. Tag wurden dem Kind erneut 80 ml einer gesättigten Magnesiumsulfatlösung verabreicht.

Bei allen Patienten traten kurz nach der Behandlung Intoxikationserscheinungen auf. Es kam zu Nausea, Erbrechen, Zyanose, Asphyxie, präkomatösen Zustand, der bald in echtes Koma

mit Reflexlosigkeit überging. Apnoe und Herzstillstand traten 2-4 Stunden nach Applikation ein.

Der Leichenöffnungsbefund ergab: Ödeme, Hyperämie des Gehirns, der Meningen und der Lunge; pulmonale Hämorrhagie; die Schleimhäute von Magen und Darm waren anämisch, ödematös und hatten punktförmige Hämorrhagien.

In allen Organen und im Blut fand sich ein hoher Magnesiumgehalt, der zwischen 8 - 63,25 mg% schwankte. Genauere Mg-Werte in den Organen waren nicht angegeben. Die Intoxikationsercheinungen traten erst auf, als das Magnesiumsulfat das Duodenum erreicht hatte. Die klinischen Erscheinungsbilder und der hohe Magnesiumgehalt des Blutes zeigten, daß es sich mit Sicherheit um eine Magnesiumvergiftung handelte.

1967 beobachteten GOVAN und MITARB. eine akute Magnesiumvergiftung infolge einer Dialyse bei Patienten mit Nierenversagen.

Magnesiumchlorid ist ein normales Bestandteil von Dialyselösung, die für die Hämodialyse gebraucht werden. Die Konzentration beträgt hierbei etwa 1,5 mÄq/l. GOVAN beschreibt nun in

seiner Arbeit die Erscheinungen, die bei extrem hohen Magnesiumgehalt in der Dialyselösung zu beobachten waren. Hierbei handelte es sich um Lösungen mit einem Magnesiumgehalt von 15 mÄq/l. Nach 3 Stunden traten bei den Patienten Hitzegefühl meist im Gesicht auf. Alle 6 Patienten klagten über Muskelschwäche 3 über visuelle Störungen und einer über Übelkeit.

Bei der Untersuchung hatte ein Patient, der normal eine Hypertonie hatte einen Blutdruck von 130/90 mm Hg. Keiner hatte einen Sehfehler, aber alle zeigten ein Nachlassen der groben Kraft, zusammen mit abnorm lebhaften Reflexen. 3 Patienten konnten nicht alleine stehen und die anderen klagten über Ataxie. Nach einer weiteren Dialyse mit einer Lösung, die 1,5 mÄq/l Magnesiumchlorid enthält verbesserte sich der Zustand der Patienten wesentlich. Keine Muskelschwäche, keine Ataxie und keine Hyperreflexie konnte mehr beobachtet werden.

PAULUS (1968) berichtet über eine Magnesiumsulfatvergiftung bei einer jungen Frau, bei der in der Klinik eine Bandwurmkur durchgeführt wurde.

Bei der Bandwurmkur mit Akranil erhielt die Patientin mittels Schlucksonde eine größere Menge - genaue Angaben waren nicht zu erhalten - einer 30 %igen Magnesiumsulfatlösung. Der Tod trat 45 Minuten nach der letzten Magnesiumsulfatgabe ein. Die verwendete Magnesiumsulfatgabe war der angegebenen Konzentration entsprechend 30 %ig, wie die Untersuchungen ergaben, sie war jedoch überdosiert.

Der Magnesiumgehalt im Leichenurin war anderen Leichenurinen gegenüber um das 20-fache erhöht. PAULUS ist der Meinung, daß die Gabe größerer Mengen von Magnesiumsulfat nicht ungefährlich ist. Möglicherweise können beginnende Menstruationen und vorheriger Missbrauch unbekannter Schmerzmittel, wie sie hier vorlagen, ungünstige Vorbedingungen schaffen.

VÖLKSEN (1967) beschreibt eine tödliche Vergiftung mit Magnesiumsulfat.

Nach Gabe von 60 g Magnesiumsulfat, gelöst in wenig Wasser, kam es zum exitus letalis.

Nach diesem Autor liegt die tödliche Dosis bei 50 g. Die Toxizität wird durch das lange Verweilen der konzentrierten Lösung im Darm noch erhöht.

b. Magnesiumvergiftungen bei gestörter Nierenfunktion

Hypermagnesämie wurde erstmals bei Verwendung von Magnesiumsulfat als Abführmittel bei Patienten mit Nierenschäden beobachtet.

RANDALL und MITARB. (1964) machten eine Reihe von Versuchen mit Gesunden und mit Patienten mit gestörter Nierenfunktion indem sie Magnesiumsulfat intravenös gaben. Sie beobachteten eine Hypotonie bei einem Serum-Mg-Spiegel von 10 mÄq/l. Außerdem machte sich eine depressive Wirkung auf das Zentralnervensystem bemerkbar bei einem Serum-Mg-Spiegel von 4 mÄq/l. Dabei kam es zu leicht undeutlicher Sprache, Ataxie und die Patienten fielen leicht hin.

In ihrer Versuchsreihe beobachteten sie Koma mit verminderten oder aufgehobenen Reflexen und verminderte Atmung bei einer Versuchsperson bei einem Serum-Mg-Spiegel von 10 mÄq/l und 3 Patienten mit einer Nierenkrankheit bei Konzentrationen die mehr als 7,5 mÄq/l betragen.

c. Diaplazentare Wirkung und Vergiftung beim Foet

Um die schweren Symptome einer Schwangerschaftstoxikose unter Kontrolle zu halten, sind hohe Dosen Magnesiumsulfat nötig (LIPSITZ und MITARB. 1967). Die perinatale Sterblichkeit dieser Kinder, deren Mütter an einer Schwangerschaftstoxikose litten ist bekanntlich sehr hoch und bei den Überlebenden tritt meist eine Hypotonie auf. LIPSITZ macht die hohen Dosen Magnesiumsulfat für die Symptome verantwortlich, die intoxikationsähnlich sind.

Die Autoren beobachteten den Mg-Spiegel von 16 Neugeborenen, deren Mütter Magnesiumsulfat kurz vor der Entbindung erhalten hatten. Die Mg-Konzentration des Blutes war bei allen erhöht und einige zeigten Symptome, die mit einer Magnesiumvergiftung übereinstimmten. Die mütterliche Dosis betrug 16 - 60 g/Tag intravenös, die 8 - 33 Stunden vor der Geburt verabreicht wurde. Die errechnete Gabe schwankt zwischen 0,8 - 3,4 g Magnesiumsulfat (= 0,16 - 0,64 g Magnesium)/Stunde. Die Autoren nahmen Normalwerte von 1,8 mÄq/l im mütterlichen Serum

und 1,9 mÄq/l im Nabelschnurblut an. Bei den Patientinnen dieser Untersuchungsreihe wechselte der Serum-Mg-Spiegel von 3,0 - 14 mÄq/l und 3,1 - 11,5 mÄq/l.

Der kindliche Serum-Mg-Spiegel stimmte mit dem der Mutter überein. Bei Erwachsenen und Tieren kann man sichere Symptome und Zeichen einer Vergiftung mit dem Serum-Mg-Spiegel in Verbindung bringen.

Hypotonie, Veränderungen im EKG und beginnende Sedierung treten bei einer Konzentration von 3-8 mÄq/l auf, Verschwinden der Sehnenreflexe, respiratorische Schwäche, Müdigkeit und Koma bei 5-15 mÄq/l und Herzstillstand bei 20-30 mÄq/l. 4 der 16 Säuglinge zeigten keinerlei der oben angeführten Symptome. 3 zeigten ausgeprägte Schwäche, schwache Reflexe, respiratorische Insuffizienz und kamen ad exitum. Die überlebenden 9 Säuglinge zeigten Symptome verschiedener Schweregrade, die von 2 Stunden bis zu 3 Tagen andauerten, dann aber völlig verschwanden. Bei verschiedenen Säuglingen wurden serienmäßige Mg-Bestimmungen unternommen. Obwohl jedoch der Serum-Mg-Spiegel immer mehr abfiel, war er nach 24 Stunden noch immer über dem Normalwert;

bei einem Säugling betrug der Serum-Mg-Spiegel nach 54 Stunden 3,9 mÄq/l und bei einem anderen nach 80 Stunden noch 3,6 mÄq/l.

Wie in anderen Situationen ist die Wahl schwierig. Magnesiumsulfat ist ein sehr wertvolles Therapeutikum, wie wir der Literatur entnehmen können, aber eine Vergiftung ein sehr gefährlicher Zustand für Mutter und Kind.

Dieser Bericht zeigt ganz deutlich die plazentare Wirkung des Mg-Ions und die Möglichkeit einer Intoxikation beim Kind.

AIKAWA (1960) beobachtete bei Kaninchen, daß sich das ganze Magnesium in der Plazenta konzentriert und sehr schnell vom Foet aufgenommen wird. Wenn dies beim Menschen auch zutrifft so hat man eine Erklärung für den von BRADY beschriebenen Fall.

Bei der vielfachen Anwendung des Magnesiums und seiner Verbindungen auf dem Gebiet der Therapie gilt Magnesiumsulfat bei der Behandlung der akuten Präeklampsie als Mittel der Wahl (JADRNY 1958).

1906 wurde es erstmals zur Behandlung der Eklampsie verwendet und 1925 wiederentdeckt. Bisher wurden noch keine Vergiftungserscheinungen

beim Foet beschrieben. BRADY veröffentlichte erstmals 1967 einen solchen Fall.

Eine 21-jährige I-Gravida wurde mit Wehen in der 30. Schwangerschaftswoche aufgenommen.

Klinisch beobachtete man eine Hyperreflexie und einen raschen Blutdruckanstieg von 140/100 auf 160/110 mmHg. Zur Sedierung gab man Morphinsulfat und 8 mg Magnesiumsulfat subcutan.

Weiter erhielt sie 3 mg $MgSO_4$ intravenös 3 1/2 Stunden, 6mg intramuskulär 2 1/2 Stunden und 2 mg intravenös 1/2 Stunde vor der schnellen Entbindung eines kraftlosen Mädchens von 1,6 kg Körpergewicht.

Das Kind war nach der Geburt apnoisch und zyanotisch mit einem Herzschlag von 120/min. Es wurde sofort eine endotracheale Beatmung durchgeführt. 0,1 mg Lorfan und 3 ml 0,88 mÄq/ml

Natriumbikarbonat wurden intravenös gegeben.

6000 E. Penicillin und 20 mg Kanamycin wurden über einen Zeitraum von 8 Tagen intramuskulär injiziert. 10 %ige Dextrose und Wasser,

50 ccm/kg/die dazu 4,1 ml 0,88 mÄq/ml Natriumkarbonat wurden in die Umbilicalvene infundiert.

Nachdem eine Stunde post partum noch keine Spontanatmung, keine Bewegungen und Reflexe sichtbar

waren, wurde der Säugling an ein Atemgerät angeschlossen.

Nach 6 Stunden trat eine langsame, flache aber noch gelähmte Spontanatmung auf. Nach 9 Stunden wurde ein Katheder in die Umbilicalvene gelegt, um die Blutgaswerte zu bestimmen. Eine Myasthenia gravis wurde durch den Tensilon-Test ausgeschlossen. Nach 14 1/2 Stunden trat eine erneute Apnoe und eine verstärkte Zyanose auf.

Das Serum-Magnesium, das durch Flammenphotometrie bestimmt wurde, betrug 15 mÄq/l nach 9 und 16 Stunden und sank nach 24 Stunden post partum auf 9,8 mÄq/l ab. Jetzt versuchte man eine Austauschtransfusion mit 500 ml Blut (B Rh pos.), das einen Magnesiumspiegel von 1,4 mÄq/l hat. Nachdem 280 ml ausgetauscht waren, begann das Kind sich zu bewegen, zu schreien und gleichzeitig setzte Spontanatmung ein.

BRADY berichtet, daß das Kind sich normal weiterentwickelt habe. Bei der Mutter waren hingegen keine Zeichen der Magnesiumvergiftung zu beobachten. Das am 3. Tag post partum bestimmte Serum-Mg war normal.

d. Symptome der magnesium-Vergiftung

Magnesium schädigt, wenn seine Plasmakonzentration eine bestimmte Höhe übersteigt, in erster Linie 2 Systeme:

1. Die peripheren neuromuskulären Endplatten
und
2. Das Zentralnervensystem. (KRESBACH 1961
und BRADY 1967)

So kommt es neben der bekannten depressorischen Wirkung des Magnesiums auf das Großhirn und das Spinalmark auch zu einer Lähmung der quergestreiften Muskulatur. Das Magnesium-Ion verursacht wie Curare einen neuromuskulären Block, der je nach der Ausprägung eine Erschlaffung bzw. eine völlige Lähmung der quergestreiften Muskulatur zur Folge hat. Es ergibt sich also die bedeutungsvolle Tatsache, daß Magnesiumverbindungen bei höheren Dosierungen vergiftungserscheinungen hervorrufen, die einer Curarevergiftung gleichen.

Da sich jedoch die muskelerschlaffende Wirkung schon durch Konzentrationen erzielen läßt, die das Nervensystem kaum angreifen, fand magnesium früher als Muskelrelaxans bei ver-

schiedenen muskulären Kramp fzuständen Anwendung. Bei höherer Dosierung besonders parenteral gegeben, führt es zu Analgesie, Unterbrechung der spinalen Reflexbahnen und durch narkotische Großhirnwirkung schließlich zu einer reflexlosen Narkose mit tiefer Bewußtlosigkeit und Absinken der Körpertemperatur. Nach MOORE und WING (1961) liegt die Toleranzgrenze der Blutkonzentration bei 23 mg%. Höhere Konzentrationen führen ihrer Meinung nach zu peripherer Gefäßlähmung, Blutdruckabfall und zu einer finalen Herzdilatation mit Herzstillstand und zentralem Tod - der nach AITA (1966) schon bei 15 mÄq/l eintritt - durch Lähmung der Atemmuskulatur zu Atemstörungen und in der Folge zu Erstickung. Die stark abführende Wirkung des Magnesiumsulfates verhindert aber zumeist das Auftreten schwerwiegender Intoxikationen. Anders liegen die Verhältnisse bei Störungen der Darmpassage, die eine zeitgerechte Entleerung des Darmes verhindert. Jede abnorme ,erweildauer des Magnesiumsulfates im Darm führt zu gesteigerter Resorption, so daß schon geringere Mengen Magnesiumsulfat zu Vergif-

tungserscheinungen führen können.

So ist es wichtig, vor Magnesiumapplikation neben der Dosierung auch dem Zustand des Magen-Darmtraktes besondere Beachtung zu schenken.

BRADY (1967) hat den zweifachen Effekt des Magnesiums auf das Nervensystem des Neugeborenen beobachtet, zuerst den peripheren neuromuskulären Block und die zentrale Depression. Außerdem schreibt er dem Magnesium auch den curareähnlichen Charakter zu.

Bei einem gesunden Menschen treten Schläfrigkeit, Hypotonie und Bradykardie auf, wenn der Serum-Mg-Spiegel 7 mÄq/l überschreitet; Fehlen der Reflexe und verlängerte atrioventrikuläre Überleitung tritt bei 10 mÄq/l in Erscheinung, Atemlähmung bei 15 mÄq/l und Herzstillstand bei 24 mÄq/l.

Bei chronischen Nierenschäden erscheinen die toxischen Symptome schon bei niedrigem Serum-Mg-Spiegel.

X. Literaturverzeichnis

=====

1. ACHARI, G., MISHRA, K.C., ACHARI, RAMKISSUN, R., UPADHYAY, S.N.:
Serum magnesium in the normal state and in certain conditions.
J. Ind. Med. Ass. 36, 93 (1961)
2. AGNA, J.W., GOLDSMITH, R.E.:
Primary hyperparathyroidism associated with hypomagnesemia.
New. Engl. J. Med. 258, 222 (1958)
3. AIKAWA, J.K.:
Effect of Alloxan-induced diabetes on magnesium metabolism in rabbits.
Amer. J. Physiol. 199, 1084 (1960)
4. AIKAWA, J.K., BRUNS, P.D.:
Placental transfer and fetal tissue uptake of Mg^{28} in the rabbit.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 105, 95 (1960)
5. AIKAWA, J.K., RHOADES, E.L.:
 Mg^{28} studies of the molybdivanadate method for magnesium.
Amer. J. Clin. Path. 31, 314 (1959)
6. AIKAWA, J.K., RHOADES E.L., GORDON, G.S.:
Urinary and fecal excretion of orally administered Mg^{28} .
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 98, 29 (1958)

7. AITA, J.A.:
The neurologic phenomena of magnesium disorders.
GP 34, 86 (1966)

8. ALBERT, D.G., MORITA, Y., ISERI, L.T.:
Serum magnesium and plasma sodium in essential vascular hypertension.
Circulation 17, 761 (1958)

9. ALCOCK, N.W., MAC INTYRE, I., RADDE, I.:
Concentration of magnesium in human plasma of serum.
Nature 206, 89 (1962)

10. ANDREWS, B.F., CAMPBELL, THOMAS, P.:
Magnesium - Gefahr für Neugeborene.
Lancet II, 65 (1965)

11. BAJPAI, P.C., SUDGEN, D., RAMOS, A., STERN, L.:
Serum magnesium levels in the newborn and older child.
Arch. Dis. Childh. 41, 424 (1966)

12. BARLOW, J.N., v. VUNAKIS, H., LEVINE, L.:
zit. Simon (1968)

13. BARNES, B.A., COPE, O., HARRISON, T.:
Magnesium conservation in the human being on a low magnesium diet.
J. Clin. Invest. 37, 430 (1958)

14. BAUM, P., CZOK, R.:
Enzymatische Bestimmung von ionisiertem
Magnesium im Plasma.
Biochem.Z. 332, 121 (1959)

15. BERSOHN, I., OELOFSE, P.J.:
Correlation of serum magnesium and serum
cholesterol levels in South African Bantu
an European subjects.
Lancet I, 1020 (1957)

16. BOELLMER, S.W., OLSON, E.J., FREDRICKSON,
D., HUGHES, E.R.:
Plasma and erythrocyte magnesium in
muscular dystrophy.
Amer.J.Dis.Child. 110, 172 (1965)

17. BOGICEVIC, J., JOKANOVIC, D., STUPAR, P.:
Todesfälle nach der Verabreichung von
Magnesiumsulfat in der Behandlung der Tāniasis.
Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo 89, 1413 (1965)

18. BOOTH, C.C., BABOURIS, N., HANNA, S., MAC INTYRE, I.:
Incidence of hypomagnesemia in intestinal
malabsorption.
Brit.Med.J. 1963, 141

19. BRADBURY, M.W.B., KLEEMAN, C.R., BAGDOYAN,
H., BERBERIAN, A.:
The calcium and magnesium content of skeletal
muscle, brain, and cerebrospinal fluid as
determined by atomic absorption flame photometry.
J.Lab.Clin.Med. 71, 884 (1968)

20. BRADY, J.P., WILLIAMS, H.C.:
Magnesium intoxication in a premature infant.
Pediatrics 40, 100 (1967)
21. BURCAR, P.J., BOYLE, A.J., MOSHER, R.E.:
Spectrophotometric determination of magnesium
in blood serum using Magon.
Clin.Chem. 10, 1028 (1964)
22. BURHOL, P.G., MYREN, J., FOSS, O.P.:
Electrolytes of gastric juice of man.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 18, 331 (1966)
23. CANELAS, H.M., MARQUES DE ASSIS, L., DE JORGE, F.B.:
Disorders of magnesium metabolism in epilepsy.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 28, 378 (1965)
24. CARD, W.I., MARKS, I.N.:
A case of magnesium deficiency.
Ciba colloquia on ageing No.4, water and
electrolyte metabolism 1958, p.301
25. CARLSSON, A., HILLARP, N.A., WALDECK, B.:
A Mg^{+++} -ATP dependant storage mechanism in
the amine granules of the adrenal medulla.
Med.Exp. 6, 47 (1962)
26. CARUBELLI, R., SMITH, W.O., HAMMARSTEN, I.F.:
Determination of magnesium in erythrocytes.
J.Lab.Clin.Med. 51, 964 (1958)

27. CHANEZ-BEL, C., SWIERCZEWSKI, E., MINKOWSKI, A.:
Le magnesium dans le sang de la veine ombilicale.
Biol.Neonat. 3, 311 (1961)

28. CHARNOCK, J.S., CASLEY-SMITH, J., SCHWARTZ, C.J.:
Serum-magnesium-cholesterol relationships in
the Central Australian Aborigine and in
Europeans with and without ischemic heart
disease.
Austr.J.Exp.Biol.Med.Sci. 37, 509 (1959)

29. CHRISTENSEN, H.N., RIGGS, T.R.:
Structural evidences for chelation and Schiff's
base formation on amino acid transfer into cells.
J.Biol.Chem. 220, 265 (1956)

30. CHRISTIANSSON, G.:
Magnesiumomsättnings - Rubbningar.
Nord.Med. 60, 1428 (1958)

31. CLARKE, P.C.N., CARRE, I.J.:
Hypocalcemic, hypomagnesemic convulsions.
J.Pediat. 70, 806 (1967)

32. COHEN, M.L., MC NAMARA, H., FINBERG, L.:
Serum magnesium in children with cirrhosis.
J.Pediat. 76, 455 (1970)

33. COLLINS, E.N., RUSSEL, P.W.:
Fatal magnesium poisoning. Following magnesium
sulfate, glycerin, and water enema in primary
megacolon.
Cleveland Clin.Quart. 16, 162 (1949)

34. DAVIS, S.:

A flame photometric method für the determination of plasma magnesium after hydroxquinoline precipitation.

J.Biol.Chem. 216, 643 (1955)

35. DECKER, C.F., ARAS, A., DECKER, L.E.:

Determination of magnesium and calcium in cerebrospinal fluid by atomic absorption spectroscopy.

Anal.Biochem. 8, 344 (1964)

36. DE GROOT, Th.:

Magnesium intake and utilization.

T.Diegeneesk. 86, 1265 (1961)

37. DE JORGE, F.B., DELASCIO, D., DE ULHOA, A.B., ANTUNES, M.L.:

Magnesium concentration in the blood serum of normal pregnant woman.

Obstet.Gynec. 25, 253 (1965)

38. DE JORGE, F.B., PAIVA, L., MION, D., DA NOVA, R.:

Biochemical studies on copper oxydase, magnesium, sulfur, calcium and phosphorus in cancer of the larynx.

Acta Otolaryng. 61, 454 (1966)

39. DELBET, P.:

Politique Preventive du Cancér.

Denoel, Paris 1944

40. DICKERSON, J.W.T., WIDDOWSEON, E.M.:
Chemical changes in skeletal muscle during development.
Biochem.J. 74, 274 (1960)
41. Documenta GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen 1968
42. DULCE, H.J.:
Flammenphotometrische Bestimmung von Ca und Mg.
Z.Physiol.Chem. 302, 102 (1955.)
43. du MONT, H.L., NOWAK, P.:
Überlegungen und Untersuchungen zur Frage der Harnsteinprophylaxe: Magnesium.
Zschr.für Urologie I, 3 (1964)
44. DURLACH, J.:
Magnesium-deficiency thrombosis.
Lancet I, 1382 (1967)
45. EDMONDSON, H.A., BERNE, C.J., HOMAN jr., R.R., WERTMAN, M.:
Calcium, potassium, magnesium and amylase disturbances in acute pancreatitis.
Amer.J.Med. 12, 34 (1952)
46. ELKINTON, J.R.:
The role of magnesium in the body fluids.
Clin.Chem. 3, 319 (1957)
47. ESCHLER, J., OCHS, G., SCHILL, W.:
Über den Magnesiumionengehalt des Sekretes der menschlichen Speicheldrüsen.
Z.Gesch.Exp.Med. 139, 150 (1965)

48. EVANS, R.A., WATSON, L.:
Urinary excretion of magnesium in man.
Lancet I, 522 (1966)

49. FANCONI, G., WALLGREN, A.:
Lehrbuch der Pädiatrie
Schwabe & Co., Basel-Stuttgart 1967

50. FAWCETT, J.K., WYNN, V.:
The determination of magnesium in biological materials by flame photometry.
J.Klin.Path. 14, 403 (1961)

51. FEROLA, R., MORRONE, G.:
Rilievi sul comportamento del magnesio serico nel neonato al termine, nell'immaturo e nel prematuro nel corso del primo mese di vita.
Pediatrics 72, 883 (1964)

52. FLASCHKA, H., ABD EL RAHEEM, A.A., SADEK, F.:
Erio SE als neuer Indikator zur komplexometrischen Bestimmung von Calcium (und Magnesium) im Serum.
Z.physiol.Chem. 310, 97 (1957)

53. FLETCHER, R.F., HENLEY, A.A., SAMMONS, H.G., SQUIRE, J.R.:
A case of magnesium deficiency following massive intestinal resection.
Lancet I, 522

54. FLINK, E.B., MC COLLISTER, R., PRASAD, A.S., MELBY, J.C.; DOE, R.P.:
Evidence für clinical magnesium deficiency.
Ann.Intern.Med. 47, 956 (1957)

55. FORBES, R.M., COOPER, A.R., MITCHELL, H.H.:
The composition of the adult human body as
determined by chemical analysis.
J.Biol.Chem. 203, 359 (1953)

56. FORBES, R.M., MITCHELL, H.H., COOPER, A.R.:
Further studies on the gross composition
and minerals- elements of the adult
human body.
J.Biol.Chem. 223, 969 (1956)

57. FOURMAN, P., MORGAN, D.B.:
Chronic magnesium deficiency.
Proc.Nutr.Soc. 24, 34 (1962)

58. GÁCS, J., KELLER, L., PAL, I., TÖRKÖ, J.:
Coronariascleroticus egyének
²⁸Mg-anyagcseréjének vizsgálata.
Orv Hetil 107, 1644 (1966)

59. GEBHARDT, K.-H.:
Das Magnesium und seine Bedeutung für die
Klinik.
Med.Klin. 30, 1217 (1963)

60. GEBHARDT, K.-H., BOHNDORF, W.:
Der Serummagnesiumspiegel bei Krebs-
kranken vor und nach der Telekobaltbe-
strahlung.
Med.Klin. 58, 369 (1963)

61. GILL, J.R., BELL, N.H., BARTTER, F.C.:
Effect of parathyroid extract on magnesium
excretion in man.
J.Appl.Physiol. 22, 136 (1967)

62. GIMBLET, E.G., MARNEY, A.F., BONSNES, R.W.:
Determination of calcium and magnesium in
serum, urine, diet, and stool by atomic ab-
sorption spectrophotometry.
Clin.Chem. 13, 204 (1967)
63. GLICKSMAN, A.S., SCHWARTZ, M.K., BANE, H.,
ROBERTS, K.F., RANDALL, H.T.:
Physiologic distribution and excretion of
 Mg^{28} in dogs and man.
Clin.Res. Proc. 4, 14 (1956)
64. GOVAN, J.R., PORTER, C.A., COOK, J.G.H., DIXON,
B., TRAFFORD, J.A.P.:
Acute magnesium poisoning as a complication
of chronic intermittent haemodialysis.
Brit. Med.J. 56, 278 (1968).
65. GRABOWSKI, T.:
The effect of magnesium sulphate on the
radiological behaviour of the duodenal bulb.
Gastroenterologia 104, 261 (1965)
66. GRAHAM, L.A., CAESAR, J.J., BURGEN, A.S.V.:
Gastrointestinal absorption and excretion
of Mg^{28} in man.
Metabolism 9, 646 (1960)
67. GRON, P., VAN CAMPEN, G., J.:
Mineral composition of human dental calculus.
Helv.Odont.Acta 11, 71 (1967)

68. GROSS, M.:
Magnesium in der Therapie
Inaugural-Dissertation Erlangen 1968

69. GÜNTHER, Th., ALTER, CH., HÄNZE, S.:
Untersuchung zur Wirkung verschiedener
Diuretica auf die renale Magnesium- und
Calcium-Ausscheidung.
Klin.Wschr. 38, 1168 (1960)

70. HÄNZE, S.:
Der Magnesiumstoffwechsel.
Thieme, Stuttgart 1962

71. HÄNZE, S.:
Die diagnostische Bedeutung der Störungen
des Magnesiumstoffwechsels.
Dtsch,med.Wschr. 44, 1958 (1965)

72. HALL, D.G.:
Serum magnesium in pregnancy.
Obstet.Gynec. 9, 158 (1957)

73. HAMMARSTEN, I.F., SMITH, W.O.:
Serum magnesium in renal disease.
Clin.Res.Proc. 6, 152 (1958)

74. HANNA, S., MAC INTYRE, I., HARRISON,
M., FRASER, R.:
The syndrome of magnesium deficiency in man.
Lancet II, 348 (1960)

75. HANNA, S., NORTH, A.K., MAC INTRYE, I., FRASER, R.:
Magnesium metabolism in parathyroid disease.
Brit.Med.J. 2, 1253 (1961)
76. HAPPOLD, F.C., TURNER, J.M.:
Effect of magnesium ions on heart muscle transaminases.
Nature 179, 155 (1956)
77. HAURY, V.G., CANTAROW, A.:
Variations in serum magnesium in 42 normal and 440 pathologic patients.
J.Lab.Clin.Med. 27, 616 (1942)
78. HAURY, V.G., NAUMANN:
zit.Simon 1968
79. HAWKINS, D.F., NIXON, W.C.W.:
The electrolyte composition of the human uterus in normal pregnancy and labour and in prolonged labour.
J.Obstet.Gynaec.Brit.Emp. 65, 695 (1958)
80. HEATON, F.W., PYRAH, L.N.:
Magnesium metabolism in patients with parathyroid disorders.
Clin.Sci. 25, 475 (1963)
81. HEATON, F.W., CLARK, C.G., GOLLIGHER, J.C.:
Magnesium deficiency complicatin intestinal surgery.
Brit.J.Surg. 54, 41 (1967)

82. HEATON, F.W., PYRAH, L.N., BERESFORD, C.C., BRYSON, R.W., MARTIN, D.F.:
Hypomagnesemia in chronic alcoholismus.
Lancet II, 802 (1962)
83. HEILMEYER, L.:
Einige neuere lebensrettende Methoden in
der inneren Medizin.
Münch.Med.Wschr. 104, 160 (1962)
84. HERD, R.P.:
Grass tetany in sheep.
Aus.Vet.J. 42, 160 (1966)
85. HERNANDEZ, I.A., POWERS, S.R., FRAWLEY, T.F.:
Akute pancreatitis in dog.
Surgery 50, 143 (1961)
86. HOLLENDER, L.F., JANSEN, J.C.:
Les hypomagnésémies chez le malade
chirurgical.
Jama 201, 96 (1967)
87. HOLTMEIER, H.-J.:
 - a. Herzinfarkt und Magnesiummangel.
Ernährungswissenschaft., Thieme Stuttgart 1968
 - b. Magnesiummangel: Vielgestaltiges Symptomenbild
Selecta 13, 1068 (1968)
87. HOLTMEIER, H.-J.:
 - c. Pankreatitis und Magnesiummangel.
Schweiz.Med.Wschr. 98, 1712 (1968)

88. HOLTMEIER, H.-J., RIECHERT:
Aktuelle Gastroenterologie
Thieme Stuttgart 1968

89. HUGHES, A., TONKS, R.S.:
Platelets, magnesium and myocardial infarction.
Lancet I, 1044 (1965)

90. HUNTER, G., SMITH, V.:
Calcium and magnesium in human cerebrospinal
fluid.
Nature 186, 161 (1960)

91. IIDA, CH., FUWA, K., WACKER, W.E.C.:
A general method for magnesium analysis
in biological materials by atomic ab-
sorption spectroscopy.
Anal. Biochem. 18, 18 (1967)

92. IVADY, G.:
Nutrition and metabolism studies on Mg
in the blood serum of breast fed and
artificially fed infants.
Mschr. Kinderheilk. 110, 401 (1962)

93. JADRNY, J.:
Zkusenosti kombinovanou léčbou neuroplegiky
u tehotenských eklamsií.
Čas lékařeský 97, 775 (1958)

94. JONES, J.D., MC GUCKIN, W.F.:
Complexometric titration of calcium and
magnesium by a semiautomated procedure.
Clin. Chem. 10, 767 (1964)

95. KAPITOLA, J., KÜCHEL, O.:
Nebennierenrinde und Magnesiumstoffwechsel.
Klin.Wschr. 42, 954 (1964)

96. KEESER, E.:
Theobromin-Magnesium-Oleat zur Prophylaxe und Therapie der Atherosklerose.
Med.Klin. 47, 542 (1952)

97. KLEINER, I.S., ORTEN, J.M.:
Biochemistry
Mosby, St.Louis 1962

98. KÖSTLIN, A., RAUCH, S.:
Zur Chemie des Ruhespeichels einzelner Speicheldrüsen.
Helv.Med.Acta 24, 600 (1957)

99. LANG, K.:
Eine Mikromethode zur Bestimmung kleinster Mengen von Magnesium in biologischen Material.
Biochem. Z. 253, 215 (1932)

100. LINDER:
Magnesium and malnutrition.
Lancet I, 712 (1967)

101. LOSSE, H., KOENIG, W.:
Das Verhalten des Serum-Magnesium-Spiegels bei akuten und chronischen Nierenerkrankungen.
Dtsch.Med.Wschr. 86, 824 (1961)

102. LUBE, J.:

Über das Verhalten des Magnesiumspiegels
des Blutes während der Schwangerschaft
sowie post partum.

Deutsch.Gesundh. 16, 773 (1961)

103. LYON, E.S., BORDEN, T.A., ELLIS,

E.J., VERMEULEN, C.W.:

Calcium oxalate lithiasis produced by
pyridoxine deficiency and inhibition with
high magnesium diets.

Invest. Urol. 4, 133 (1966)

104. MAC INTYRE, I.:

Outline of magnesium metabolism in
health and disease.

J.Chron.Dis. 16, 201 (1963)

105. MAC INTYRE, I., WOOTTON, J.D.P.:

Magnesium metabolism.

Ann. Rev. Biochem. 29, 642 (1960)

106. MARTIN, H.E.:

Die Klinik des Magnesiumdefizits.

Medical Tribune 46, 19 (1968)

107. MARTIN, H.E., WERTMAN, M.:

Serum potassium, magnesium, and calcium
levels in diabetic acidosis.

J.Clin. Invest. 26, 217 (1947)

108. MASSON, M., MAURAT, J.P., RICHEL, G.:
Le magnésium plasmatique dans les nephrites
chroniques.
Soc.Pathol.Renale 1956
109. MARX, R., HILLER, C.:
Blutsalze und Fibrinolyse im menschlichen
Serum.
Klin.Wschr. 30, 71 (1952)
110. MATKO, M.:
Magnesium deficiency in ulcerative colitis.
J.Florida Med.Ass. 53, 1063 (1966)
111. MC CANCE, R.A., WIDDOWSEN, E.M.:
Fate of calcium and magnesium after intra-
venous administration to normal persons.
Biochem.J. 33, 523 (1939)
112. MENDELSON, J.H., BARNES, J., MAYMAN C.,
VICTOR, M.:
The determination of exchangeable magnesium
in alcoholic patients.
Metabolism 14, 88 (1965)
113. MERTZ, D.P.:
Untersuchungen über die physiologischen
renalen Ausscheidungsverhältnisse von
Magnesium und Calcium.
Klin.Wschr. 23, 1171 (1957)

114. MILNER, J., JOHNSON, J.:
Hypomagnesaemia and delirium tremens:
Report of a case with fatal outcome.
Amer.J.Psychiat. 122, 701 (1965)
115. MISCHEL, KÖBERLIN:
zit. Lube 1961
116. MITCHELL, H.H., HAMILTON, T.S., HAINES, W.T.:
The dermal excretion under controlled
environ mental conditions of nitrogen
and minerals in human subjects.with
particular reference to calcium and iron.
J.Biol.Chem. 178, 345 (1949)
117. MONTGOMERY, R.D.:
Magnesium metabolism in infantile protein
malnutrition.
Lancet II, 74 (1960)
118. MOORE, WING:
zit. Thurnher und Kresbach
119. NELSON, G.Y., GRAM, M.R.:
Magnesium content of accessory foods.
J.Amer.Diet.Ass. 38, 437 (1961)
120. NIDA, S., BALDAUF, H.:
Magnesiumgehalt der Milz bei gutartigen
und bösartigen Erkrankungen.
Arztl.Forsch. 8, 368 (1954)

121. ORANGE, M., RHEIN, H. C.:
Microestimation of Mg in body fluids.
J. Biol. Chem. 189, 379 (1951)

122. PALLIS, CH., MAC INTYRE, I., ANSTALL, H.:
Some observations on magnesium in
cerebrospinal fluid.
J. Clin. Path. 18, 762 (1965)

123. PAULUS, W.:
Unabsichtliche Vergiftungen.
Arch. Kriminol. 142, 73 (1968)

124. PERGER, F.:
Die Bestimmung der vegetativen Reaktions-
lage bei multipler Sklerose.
St. Med. Wschr. 81, 342 (1956)

125. PIETRYCH, R., MANITIUS, A.:
Wplyw Niektorych Srodkow Moczopednych
Na Zawartosc Magnezu w Surowicy Krwi.
(The effect of certain diuretics on
serum mangesium level)
Pol. Arch. Med. Wewnet. 37, 537 (1966)

126. PLASS, BOGERT:
zit. Lube 1961

127. PLESHCHITSERY, A.:
Biological role of magnesium.
Clin. Chem. 4, 429 (1958)

128. PRETORIUS:
 . zit. Linder 1967
129. PRUDEN, E.L., MEIER, R., PLAUT, D.:
 Comparision of serum mangesium values
 by photometric, fluormetric, atomic ab-
 sorption, and flame emission methods.
 Clin.Chem. 12, 613 (1966)
130. QUINN, P.J., WHITE, I.G., WIRRICK, B.R.:
 Studies of the disturbance of the major
 cations in semen and male accessory
 secretions.
 J.Reprod.Fertil. 10, 379 (1965)
131. RANDALL, R.E., ROSSMEISL, E.C., BLEIFER, K.H.:
 Magnesium depletion in man.
 Ann.Intern.Med. 50, 257 (1959)
132. RANDALL, R.E., COHEN, M.D., SPRAY,
 C.C., ROSSMEISL, E.C.:
 Hypermagnesemia in renal failure.
 Etiology and toxic manifestations.
 Ann.Intern.Med. 61, 73 (1964)
133. RAYNAUD, C.:
 Renal excretion of magnesium in the rabbit.
 Am.J.Physiol. 203, 649 (1962)
134. RITCHIE, D.B.:
 Surface enamel mangesium and its possible
 relation to incidence of caries.
 Nature 190, 456 (1961)

135. ROBINSON, R., MURDAUGH, H., PESCHEL, E.:
Renal excretion of magnesium and the
renal factors responsible für hyper-
magnesemia of renal disease.
Clin.Res. 7, 162 (1959)
136. RÖMPP, H.:
Chemie-Lexikon, 6.Auflage
Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart 1966
137. SCHACHTER, D.:
Fluormetric estimation of magnesium with
8-hydroxy-5-quinolinesulphonate.
J.Lab.Clin.Med. 58, 495 (1961)
138. SCHMID, E., SEIBOLD, M.:
Die Magnesiumbestimmung mit Titangelb
in Körperflüssigkeiten.
Klin.Wschr. 38, 947, (1967)
139. SCHNEIDER, H.H.:
Gewinnt Magnesium eine zunehmende Be-
deutung in der Medizin ?
Dtsch.Apothekerzeitung 106, 1892 (1967)
140. SCHÖPP, R., LÜHRS, W.:
Beitrag zur Bestimmung von Magnesium im
Serum mit Titangelb.
Z.Ges.Inn.Med. 14, 1113 (1959)

141. SCHUMANN, H.J., PHILIPPU, A.:
Zum Mechanismus, der durch Calcium und
Magnesium verursachten Freisetzung der
Nebennierenmarkhormone.
Dtsch.med.Forsch. 1, 143 (1963)
142. SCHUMANN, H.J.:
Nil nocere!: Tödliche Magnesiumvergiftung
bei regelrecht durchgeführter Banfwurmkur.
Münch.med.Wschr. 104, 2436 (1962)
143. SEAL, U.S., EIST, H.:
Serum magnesium concentration in schizo-
phrenia and epilepsy.
Clin.Chem. 13, 1021 (1967)
144. SELISKO, O., ACKERMANN, H.:
Über die mittlere tödliche Dosis (LD_{50})
einiger Magnesiumsalze in wäßriger Lösung.
Naturwiss. 50, 479 (1963)
145. SELYE, H.:
Elektrolyte, Stress und Herznekrose.
Münch.Med.Wschr. 101, 20 (1959)
146. SEMB, L.S., MYREN, J., FOSS, P.:
Magnesium, calcium, and inorganic phos-
phorus in gastrin stimulated gastric
secretion of man.
Scand.J.Gastroent. 1, 33 (1966)

147. SIMON, K.H.:
Magnesium
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft,
Stuttgart 1967

148. SMITH, H.W.:
The Kidney.
New York: Oxford University 1951

149. SMITH, W.O.,HAMMARSTEN,J.R.:
Intracellular magnesium in delirium
tremens and uremia.
Amer,J.med.Sci. 237, 413 (1959)

150. SMITH, W.O.,HAMMARSTEN,J.F.,ELIEL,L.P.:
The clinical expression of magnesium
deficiency.
J.Amer.Med.Ass. 174, 77 (1960)

151. SOLE, A.:
Zur Wirkung des Magnesiums auf die
Blutgerinnung.
Klin.Wschr. 38, 1117 (1960)

152. STILES, D.E.,BATSAKIS, J.G.,HARDY,G.C.,
Briere, R.O.:
Intracellular (Erythrocytic) magnesium.
Amer.J.Clin.Path. 44, 82 (1965)

153. STUTZMANN, F.L.,AMATUZIO, D.S.:
Blood serum magnesium in portal cirrhosis
and diabetes mellitus.
J.Lab.Clin.Med. 41, 139 (1953)

154. SUNTZEFF, V., CARRUTHERS, CH.:
The mineral composition of human epidermis.
J.Biol.Chem. 160, 567 (1945)
155. SYLLIM-RAPOPORT, I., STRASSBURGER, I.:
Über den experimentellen Magnesium-Mangel
beim Hund.
Acta biol.med.German. 7, 467 (1961)
156. THÖLEN, H., BOSSHARDT, R.:
Urämische Bewußtseinsstörungen und
Elektrolytveränderungen.
Schweiz.Med.Wschr. 37, 955 (1959)
157. THURNHER, H., KRESBACH, E.:
Beitrag zur Klinik und Behandlung der
Magnesiumsulfatvergiftung.
Wien.Klin.Wschr. 73, 356 (1961)
158. TOPPSETT:
zit. Documenta Geigy
159. ULMER, D.D., WACKER, W.E.C., VALLEE, E.B.L.:
Magnesium deficiency tetany in man.
J.Clin.Invest. 38, 1049 (1959)
160. ULLMANN:
Encyklopädie der technischen Chemie.
3. Aufl. München-Berlin 1960
Urban & Schwarzenberg

161. VELLAR, O.D., ASKEVOLD, R.:
Calcium, magnesium, and chloride content of
whole body cell-free in healthy un-
acclimatized men under controlled
environmental conditions.
Scand. J.Clin.Lab.Invest. 22, 65 (1968)
162. VÖLKSEN, W.:
Über Vergiftungen und toxikologisch-
chemische Untersuchungen aus den Jahren
1948-1966.
Dtsch.Apothekerzeitung 52, 1914 (1967)
163. VOSTAL, J., KÜCHEL, O., PAKOVSKY, V.:
Tubuläre Sekretion von Magnesium beim
Menschen.
Klin.Wschr. 41, 537 (1963)
164. WACKER, W.E.C., VALLEE, B.L.:
Magnesium metabolism.
New.Engl.J.Med. 259, 432 (1958)
165. WACKER, W.E.C., VALLEE, B.L.:
Pathological abnormalities of magnesium
metabolism.
Med.Clin.N.Amer. 44, 1357 (1960)
166. WALKER, B.S., WALKER, E.W.:
Normal magnesium metabolism and its
significant disturbances.
J.Lab.Clin.Med. 21, 713 (1936)

167. WALLACH, S., CAHILL, L.N., ROGAN, F.H., JONES, H.L.:
Plasma and erythrocyte magnesium in health and disease.
J.Lab.Clin.Med. 59, 195 (1962)
168. WALSER, M.:
Ion association. IV Interactions between calcium, magnesium, inorganic, phosphate, citrate and protein in normal human plasma.
J.Clin.Invest. 40, 723 (1961)
169. WARBURG, O.:
Wasserstoffübertragende Fermente.
Saenger, Berlin 1928
170. WEHHLER, H.O.:
Electrolyte transport and bile formation.
Med.Clin.N.Amer. 47, 607 (1963)
171. WESTIN, B., LIND, J., TEGER-NILSSON, A.-C.:
Some constituents of human amniotic fluid in early pregnancy.
Acta.Paediat. 49, 154 (1960)
172. WIDDOWSON, E.M., DICKERSIN, J.W.T.:
The effect of growth and function on the chemical composition of soft tissues.
Biochem.J. 77, 30 (1960)
173. WIDDOWSON, E.M., SPRAY, C.M.:
Chemical development in utero.
Arch.Dis.Childh. 26, 205 (1951)

174. WILKINSON, E.M., MC CANDE, E.A., HARRISON, G.B., SUTTON, A.:
Metabolism of calcium, strontium, and other minerals in the perinatal period.
Lancet II, 373 (1962)
175. WILLE, P.:
Über den Einfluss von Magnesium auf die Gerinnungsfunktion während und nach der Operation.
Münch.Med.Wschr. 102, 1195 (1960)
176. WILLS, M.R.:
Hypocalcaemia and hypomagnesaemia in acute pancreatitis.
Brit.J.Surg. 53, 174 (1966)
177. WÜNSCH, L., KRATKA, M.:
Thelastometrische Mg-Bestimmung im Plasma.
Clin.Chim.Acta 12, 37 (1965)

II. Zusammenfassung

Der erste Teil der Arbeit ist eine allgemeine Einführung in die Theorie der Differentialgleichungen. Es werden die Begriffe der Differentialgleichung, der Lösung, der Anfangswerte und der Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der Stabilität und der Instabilität eingeführt. Im zweiten Teil wird die Theorie der linearen Differentialgleichungen behandelt. Es werden die Begriffe der linearen Differentialgleichung, der linearen Lösung, der linearen Anfangswerte und der linearen Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der linearen Stabilität und der linearen Instabilität eingeführt. Im dritten Teil wird die Theorie der nichtlinearen Differentialgleichungen behandelt. Es werden die Begriffe der nichtlinearen Differentialgleichung, der nichtlinearen Lösung, der nichtlinearen Anfangswerte und der nichtlinearen Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der nichtlinearen Stabilität und der nichtlinearen Instabilität eingeführt. Im vierten Teil wird die Theorie der gewöhnlichen Differentialgleichungen behandelt. Es werden die Begriffe der gewöhnlichen Differentialgleichung, der gewöhnlichen Lösung, der gewöhnlichen Anfangswerte und der gewöhnlichen Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der gewöhnlichen Stabilität und der gewöhnlichen Instabilität eingeführt. Im fünften Teil wird die Theorie der partiellen Differentialgleichungen behandelt. Es werden die Begriffe der partiellen Differentialgleichung, der partiellen Lösung, der partiellen Anfangswerte und der partiellen Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der partiellen Stabilität und der partiellen Instabilität eingeführt. Im sechsten Teil wird die Theorie der Integralgleichungen behandelt. Es werden die Begriffe der Integralgleichung, der Integral-Lösung, der Integral-Anfangswerte und der Integral-Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der Integral-Stabilität und der Integral-Instabilität eingeführt. Im siebten Teil wird die Theorie der Variationsrechnung behandelt. Es werden die Begriffe der Variationsrechnung, der Variations-Lösung, der Variations-Anfangswerte und der Variations-Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der Variations-Stabilität und der Variations-Instabilität eingeführt. Im achten Teil wird die Theorie der Optimalen Steuerung behandelt. Es werden die Begriffe der Optimalen Steuerung, der Optimalen Lösung, der Optimalen Anfangswerte und der Optimalen Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der Optimalen Stabilität und der Optimalen Instabilität eingeführt. Im neunten Teil wird die Theorie der Optimalen Kontrolle behandelt. Es werden die Begriffe der Optimalen Kontrolle, der Optimalen Lösung, der Optimalen Anfangswerte und der Optimalen Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der Optimalen Stabilität und der Optimalen Instabilität eingeführt. Im zehnten Teil wird die Theorie der Optimalen Beobachtung behandelt. Es werden die Begriffe der Optimalen Beobachtung, der Optimalen Lösung, der Optimalen Anfangswerte und der Optimalen Randwerte definiert. Es werden auch die Begriffe der Optimalen Stabilität und der Optimalen Instabilität eingeführt.

Konzentrations- und der Eiweißkonzentration ab.

Die Ausscheidung läuft der Aufnahme parallel und verläuft hauptsächlich über die Niere, den Stuhl und in geringen Mengen über die Schweißsekretion. Der Körper des erwachsenen Menschen enthält etwa 25-30 mg Magnesium. Davon befindet sich die Hauptmenge in den Knochen, Nieren, Leber, Herz, Schilddrüse, Skelettmuskulatur und im Nervensystem. Die Angaben über den Serum-Mg-Spiegel schwanken nach den verwendeten Bestimmungsmethoden zwischen 1,70 und 2,50 mg%. Während der Gravidität wurde ein erhöhter Magnesium-Wert im Serum gefunden.

Im Plasma schwankte der Mg-Wert zwischen 1,64 und 2,05 mÄq/l und im Erythrozyten fand man Mittelwerte von 4,76 - 5,29 mÄq/l. Somit ist das Magnesium das am stärksten in den Zellen konzentrierte Metall.

Magnesium ist ein wichtiges Ion, wie viele Versuche zeigten. Daher ist es von großer Wichtigkeit, auf das Magnesiumdefizit in der Pathogenese verschiedener Erkrankungen zu achten.

Die spezifischen Symptome beim Magnesiummangel sind Muskelschwäche, grobschlägiger Tremor, psychische Beeinträchtigung, mit depressiv-reizbarer Ataxie, positiver Reflex von Chvostek bei negativem

Ausfall des Trousseau-Reflexes und Niederspannung im EKG.

Diese Symptome fand man bei mangelnder Mg-Aufnahme, langanhaltenden gastrointestinalen Störungen, Diuretikatherapie, bei chronischen Alkoholismus, Leberzirrhose, ulcus duodeni et ventriculi, Pankreatitis, Hyperparathyreoidismus, Herzinfarkt und Herzinsuffizienzfällen.

Sehr viel seltener tritt eine Hypermagnesämie auf. Vorwiegend bei gestörter renaler Excretion steigt der Blutspiegel des Magnesiums an. Außerdem finden wir noch eine Hypermagnesämie bei Hypertonie, Myocardinfarkt, Diabetes mellitus, Erkrankung der Nebenniere, Schizophrenie und Epilepsie und bei Krebskranken.

Durch Diuretika wird die Magnesiumausscheidung gefördert. Magnesium ist neben dem Kalium das wichtigste Ion in der tierischen und pflanzlichen Zelle. Es aktiviert eine Reihe von Enzymen und trägt damit zur Zellregeneration, Sauerstoffaufnahme und Energiegewinnung bei. Durch Bindung an Aminosäuren ist es befähigt Zellmembranen zu passieren. Als Elektrolyt-Schlepperkomplex ist es oral stärker wirksam als leicht ionisierbare Magnesium-Salze.

Aufgrund seiner physiologischen Bedeutung und im allgemeinen ungefährlichen Applikationsmöglichkeit bietet es sich als brauchbares Therapeutikum bei verschiedenen Erkrankungen an.

Trotzdem kann es nicht kritiklos angewendet werden wie schwere ja sogar tödliche Vergiftungen zeigen. So ist ein urämisches Nierenversagen eine strenge Kontraindikation für die Anwendung gesättigter Magnesiumsalzlösungen.

Außerdem ist vorsicht geboten bei Applikation von gesättigten Magnesiumsulfatlösungen zur Abtreibung eines Bandwurms, bei Gabe durch die Duodenalsonde und bei Therapie der Präeklampsie. Die in der Literatur beschriebenen Fälle zeigten eine Hypermagnesämie von 8-63 mg% (Normalwert 2 - 2,2 mg%).

Die Symptome einer Magnesiumvergiftung sind: Magenschmerzen, Erbrechen, Atemstörungen, Cyanose, Pupillendilatation, Verschlechterung der Nieren- und Blasenfunktion, Schwächezustand, Kollaps, ZNS-Depression, schlaffe Lähmung und Atem- und Kreislaufversagen.

Calciumchlorid und Physostigmin wirkten oft lebensrettend.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr.Dr.E. Weinig für das Überlassen eines Arbeitsplatzes in seinem Institut aufrichtig danken.

Besonders herzlich bedanke ich mich bei meiner verständnisvollen Doktor-Mutter, Frau Professor Dr.Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt, für das Thema der Arbeit und ihre Anregungen und nicht ermüdende Geduld bei deren Durchführung.

Lebenslauf =====

Am 5.2.1943 wurde ich als Sohn des im Dezember in Rußland vermißten Zollbetriebsassistenten Vinzenz Krämer und seiner Ehefrau Anna, geb. Lanz in Waldsassen geboren.

Nach vier Klassen Volksschule trat ich in das Humanistische Gymnasium in Metten ein und wechselte nach 3 Klassen in das Deutsche Gymnasium in Niederalteich über, wo ich im Juli 1963 die Reifeprüfung bestand.

1963 begann ich mit dem Medizinstudium an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen. Es folgte Studium der Volkswirtschaft in Nürnberg. 1965 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Im Juli 1970 beendete ich mit dem medizinischen Staatsexamen mein Studium in Erlangen und bin seit Anfang Oktober als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Waldsassen tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
